

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616-092; 611.018.74; 616.127-005.8; 612.172.1;

На правах рукописи

ШУКУРОВ ФИРДАВС АБДУШУКУРОВИЧ

**ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

по специальностям

14.01.04–Внутренние болезни, 03.03.01–Физиология

Душанбе–2024

Работа выполнена на кафедрах внутренних болезней №2 и патологической физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Научные руководители:

Хурсанов Наджмиддин Мамедович

– кандидат медицинских наук, доцент

Табаров Мухиддин Сафарович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты:

Нозиров Джамшед Ходжиевич – доктор медицинских наук, доцент, директор Лечебно-диагностического центра ООО «Парастор-2014» МЗ и СЗН РТ, г. Вахдат

Брындина Ирина Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии и иммунологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России

Ведущее учреждение:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2024 г., в _____ часов на заседании диссертационного Совета 6D.КОА-008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, р. Сино, ул. Сино 29-31, www.tajmedun.tj. тел. (+992) 918724088

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

**Учёный секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент**

Р.Дж. Джамолова

Введение

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) уверенно лидируют среди причин летальности и остаются первостепенной проблемой практического здравоохранения исходя из сведений Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая выступает основным виновником недееспособности и фатального исхода у людей, в этом контексте заслуживает пристального внимания. Только от ИБС каждый год более 9 млн людей скончаются, в соответствии с информацией ВОЗ [World Health Organization, 2019 год].

В Таджикистане за последнее время отмечается тревожная демографическая динамика, отмечающаяся стабильно высокими показателями распространённости, инвалидизации и фатальных исходов, ассоциированным с ИБС. Ссылаясь на сведения Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, частота морбидности ИБС на 100 тыс. человек в 2017 году составила 255,7, а численность инвалидов – 503; в 2018 году – 235,5 на 100 тыс. человек, численность инвалидов – 514; в 2019 году – 233 на 100 тыс. человек, численность инвалидов – 519 [Табаров А. И., 2021].

В контексте общей летальности населения Таджикистана наиболее высокие позиции принадлежат ИБС, показатель которых среди мужской популяции в возрастной группе 25-64 лет достигает 194,4 случая на каждые 100 тысяч мужского населения [Шарифзода Х.С., 2019].

Несмотря на успехи и все усилия руководства Республики Таджикистан и Министерства здравоохранения и социальной защиты, до сих пор не удалось существенно снизить показатели смертности от ССЗ.

Анализ литературы показывает, что ССЗ продолжают лидировать по инвалидности и смертности во всех регионах мира, особенно в странах со средним и/или низким уровнем доходов [Штин С.Р., 2013; Шальнова С.А. и др., 2022; Мальчикова С.В. и др., 2023; Montilla P.I. et al., 2017; Chung K.J. et al., 2021]. Поэтому, считается актуальной разработка методов профилактики, своевременной диагностики и адекватного лечения кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ).

В настоящее время отмечается большой интерес к изучению функционирования эндотелия при разных формах ИБС [Алмазов В.А. и др., 2021; Shurygin M.G. et al., 2015].

Взаимодействие между эндотелием и наиболее значимым с социальной точки зрения заболеванием на планете продолжает привлекать неослабевающее внимание научного сообщества. Данные различных экспериментальных и клинических исследований ясно показывают, что формирование атеросклеротических бляшек, которые разрываются и происходит образование тромбов внутри коронарных сосудов, является главным звеном в развитии и исхода ИБС [Сосина О.Ю., 2010; Сайганов С.А. и др., 2018; Шабров А.В. и др., 2021; Karatzis E.N. et al., 2006; Corrado E. et al., 2008].

По нынешним концепциям, формирование эндотелиальной дисфункции (ЭД) считается одним из основных звеньев развития атеросклероза – как главный субстрат развития ИБС [Zhang S. et al., 2017; Wang N. et al., 2018].

Эндотелий принимает участие в создании сосудистого тонуса [Бельчина Ю.Б. и др., 2013; Коо А. et al., 2013; Pizarro S. et al., 2014], тромбообразования, фибрино-

лиза, роста гладкомышечных клеток (ГМК) и многих других процессах в организме [Табаров М.С. и др., 2013; Васина Л.В. и др., 2017; Oikonomou E. et al., 2019]. Нарушения функций эндотелия при хроническом воздействии повреждающих факторов (например, гомоцистеин) развиваются постепенно. Дисфункция эндотелия при действии триггерных факторов развивается по клеточной программе: «стимуляция – активация – повреждение – ремоделирование» [Власов Т.Д. и др., 2019]. Исследование роли показателей нарушения функции эндотелия в контексте кардиоваскулярных расстройств, диабета, заболеваний почек, ишемических нарушений циркуляции крови в мозге и метаболического синдрома занимало внимание множества ученых [Власов Т.Д. и др., 2019; Mandosi E. et al., 2015; Vetter M.W. et al., 2015; Sosinka P. et al., 2016].

Такие маркёры, как содержание метаболитов оксида азота (NO), величина активности фактора фон-Виллебранда (фФВ), уровень гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и численность эндотелиальных клеток в кровотоке использовались для оценки состояния эндотелия сосудов [Миронов А.В. и др., 2020].

Несмотря на множество проведенных исследований, пока что остаются неясными роль и взаимосвязь отдельных маркеров ЭД с клиническими проявлениями различных форм ИБС, также их влияние на развитие нарушений функции эндотелия у пациентов с разной степенью тяжести ССН и инфарктом миокарда (ИМ). Индикаторы, отображающие функциональное состояние эндотелия, могут обладать значительным прогностическим потенциалом, учитывая, что ЭД представляет собой один из первых предвестников сосудистых нарушений и, следовательно, способен указывать на высокий прогностический риск. В свете этого, нормализация данных показателей может служить ранним индикатором эффективности превентивных или лечебных мероприятий. Следовательно, актуальным является продолжение изучения характеристик и функций эндотелия, а также разработка и модернизация диагностических методов для оценки его состояния. Ввиду этого дальнейшее изучение данной проблемы при ИБС является важным, так как только мониторинг клинических проявлений ИБС, без эндотелиальной коррекции, не может считаться успешно решенной клинической проблемой.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы

В работе ряда авторов показано, что высокий уровень фФВ является предиктором смертности у пациентов, перенесших ИМ [Васина Л.В. и др., 2017; Montoro-García S. et al., 2014; Kato Y. et al., 2018]. Что же касается циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), в статье Власова Т.И. и соавт. подчёркивается тот факт, что у больных при остром коронарном синдроме отмечалось увеличение дэсквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) после начального ишемического эпизода [Власова Т. И. и др., 2022].

Определённый вклад в данной проблематике внесён научными исследованиями профессора Табарова М.С. и доцента Ходжаевой М. Х., изучивших состояние эндотелия сосудов и маркёров ЭД при разных формах дерматита, пути совершенствования терапии данных больных [Табаров М.С. и др., 2015]. В исследовании S.Li и других работах установлено, что повышенный уровень гомоцистеина (ГЦ) является предиктором клинически значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений у пациентов с ИБС [Ostrakhovitch E.A. et al., 2019; Shiao S. et al.,

2019; Li S. et al., 2020]. В работе других авторов показано, что более высокие уровни гомоцистеина не связаны с повышенным риском ИБС [Zhang Z. et al., 2019]. Важность всестороннего подхода к данному вопросу отмечают Chia P.Y. с соавторами, акцентируя внимание на том, что патология может влиять более чем на один аспект функции эндотелия [Chia P.Y. et al., 2020]. Наша диссертационная работа – является попыткой найти региональные особенности факторов риска и клинического течения различных форм ИБС в когорте таджикских пациентов, добавить новые данные об изменениях со стороны эндотелия сосудов, уровень и зависимость маркеров ЭД от факторов риска и сопутствующей патологии. Выявить взаимосвязь между разными клиническими формами ИБС и ЭД, оценить возможности базисной терапии на степень восстановления эндотелия.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой

Настоящее диссертационное исследование выполнено согласно научно-исследовательской работе кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» на тему «Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца у лиц, перенесших инфаркт миокарда» (срок выполнения 2018-2022гг.). Отдельные этапы работы являлись частью научного исследования, выполненного в рамках национальной программы “Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы” (Постановление Правительства Республики Таджикистан №676 от 03.12.2012 г.). Научные исследования проведены согласно правилам и нормам этического комитета и международным протоколам (2023г.).

Общая характеристика исследования

Цель исследования

Изучить состояние эндотелия сосудов при различных клинических формах ишемической болезни сердца

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клиники и течения разных клинических форм ИБС в Республике Таджикистан.
2. Проанализировать состояние эндотелиальной функции сосудов, а также механизмы сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у пациентов с различными формами ИБС до начала лечения и после его проведения.
3. Выполнить сравнительный анализ данных о функциональном состоянии сосудистого эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца, учитывая их гендерную принадлежность, наличие факторов риска развития заболевания и смежных патологий.
4. Установить корреляционную связь между параметрами эндотелиальной дисфункции и ведущими факторами риска, гемодинамическими параметрами у больных ИБС.
5. Усовершенствовать методы коррекции ЭД у больных ИБС.

Объект исследования

Объектом исследования служили больные мужчины и женщины в возрасте от 50 до 75 лет, с различными формами ИБС, находившиеся на стационарном лечении в отделении хронических болезней сердца и инфаркта миокарда ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» города Душанбе. Контрольную группу

составили 10 мужчин и 10 женщин в возрасте от 55 до 70 лет, проходивших плановую диспансеризацию в лечебно-диагностическом центре ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Предмет исследования

Предметом исследования явилось изучение функционального состояния эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза крови, у больных с различными клиническими формами ИБС; изучение изменения этих показателей до и после проведенной терапии.

Научная новизна исследования

На фоне данного исследования, впервые рассмотрены уровни ДЭК, фФВ, ГЦ, фибриногена и тромбоцитов в крови у больных с разными клиническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения (СН) II–III функциональный класс (ФК) и постинфарктный кардиосклероз (ПИК)). Колебание параметров ЭД на фоне до и после стационарного лечения; взаимосвязь с полом, смежными другими нозологическими заболеваниями и некоторыми риск-факторами ИБС, а также корреляционная связь между уровнями циркулирующих ДЭК, фФВ и ГЦ с ведущими факторами риска, гемодинамическими показателями у больных ИБС.

В результате исследований выявлено, что усугубление ЭД у пациентов, страдающих различными формами ИБС, связано как с наличием сопутствующих факторов риска, так и с особенностями клинического течения заболевания. Таким образом, между прогрессированием ЭД и этими параметрами существует прямая корреляционная связь.

Доказано, что наиболее выраженное нарушение эндотелия сосудов (более повышенный уровень ДЭК, высокая концентрация ГЦ, гиперактивность фФВ) имеет место у больных, которые ранее перенесли ИМ.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

Теоретические, методологические положения научной работы, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, внедрены и используются в учебном процессе на кафедрах патологической физиологии и внутренних болезней ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Полученные в работе данные позволяют рекомендовать включение определения ДЭК, фФВ и ГЦ – как показателей ЭД в комплексном обследовании у больных ИБС с целью ранней диагностики и лечения неблагоприятных атеротромботических осложнений, способствующих развитию повторных нарушений коронарного кровообращения. Подобные мероприятия позволят повысить эффективность лечения групп больных с ИБС и снизить риск развития КВЗ. Полученные результаты обосновали использование в лечении больных с ИБС препаратов, обладающих наряду с антиангинальной эффективностью и протекторным действием на ЭД. А также, в практике врачей сформулирует определённые рекомендации и профилактические меры для пациентов отделения хронических болезней сердца и инфаркта миокарда ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» г. Душанбе.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота встречаемости СН II–III ФК наблюдается больше у женщин (60%, n=18), напротив, пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), составили преимущественно мужчины (63,3%, n=19). Для больных с ПИК специфично присутствие более длительного ишемического анамнеза и более тяжелого клинического

течения, нежели для больных ССН II–III ФК с отсутствием инфаркта миокарда в анамнезе.

2. У пациентов с различными клиническими формами ИБС были обнаружены нарушения в гемостазе, аргументирующие о значительной степени ухудшения функции эндотелия. Степень выраженности ЭД коррелирует с увеличением ФК заболевания и ухудшением его клинического течения. Такое состояние сопровождается увеличением в крови численности ДЭК, повышением концентрации ГЦ, активизацией фФВ, возрастанием содержания фибриногена и приростом численности тромбоцитов.
3. Между численностью ДЭК и показателями гемостаза (фФВ, фибриноген, тромбоциты) наблюдается умеренная положительная корреляция. Значительная динамика в маркерах гемостаза выявлена у пациентов, перенесших ИМ, по сравнению с пациентами ССН II–III ФК.
4. Наличие ГГЦ, сочетание факторов кардиоваскулярного риска и смежных патологий у данных пациентов сопряжено с прогрессирующим и ухудшением состояния сосудистого эндотелия.
5. В анамнезе предикторами развития атеросклероза, атеротромбоза и ее осложнений в виде клинического развития стабильной стенокардии напряжения и инфаркта миокарда могут выступать ДЭК, ГЦ и фФВ.
6. Лечение пациентов с ИБС, по существующим рекомендациям, показало значимые клинические результаты, и для модернизация комплексной терапии данных больных в дальнейшем рекомендуется добавить в алгоритм терапии ангиопротекторы и эндотелиопротекторы.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов, выводов и заключения диссертации обеспечивалась правильно выбранным направлением исследования, с учётом предыдущих исследований в зарубежных странах; достаточным объёмом материала, комплексностью исследования; применением современных методов исследования и новых доступных технологий, позволяющим получить статистически достоверные результаты; теоретическим и практическим обобщением полученных результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа посвящена двум разделам медицинской науки. Исследование затрагивает основные аспекты нарушений функции эндотелия сосудов и её оценку с помощью определения некоторых маркеров ЭД, а также возможности коррекции этих функциональных расстройств эндотелия, которое соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальностям: 14.01.04-Внутренние болезни, по пунктам: 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека, 03.03.01-Физиология, по пунктам: 3.1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма (контроль гомеостаза, гемостаза); 3.3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения и др.). Содержание

диссертации, а также выполненные исследования, отражают разделы физиологии и внутренних болезней.

Личный вклад соискателя учёной степени в исследования

Личное участие диссертанта заключается в самостоятельном проведении поиска и анализа литературных источников, сборе и систематизации первичного материала, лабораторного исследования, в разработке дизайна работы, статистической обработки, в подготовке научных публикаций и написании глав диссертации. Диссертантом, при участии научных руководителей, сформулированы цель, и определены задачи исследования. Также, на каждого обследуемого заполнялась карта-анкета, разработанная автором, с указанием всех анамнестических, объективных, клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Апробация и реализация результатов диссертации

Материалы диссертации обсуждены и доложены на: IV-й научно-практической конференции, Харьков, Украина, 2021; III-й Всероссийском научно-образовательном форуме «Кардиология XXI века, Томск, 2022; Научно-практической конференции «Сердца мегаполиса», Москва, 2022; Forum of Antithrombotic Therapy, Москва «Вега Измайлово» (2022, 2023); XXIX Всероссийской конференции «Актуальные проблемы биомедицины, Санкт-Петербург, 2023; XXI Всероссийской научной конференции, Санкт-Петербург, 2023; VI Международной научно-практической конференции, Париж, Франция, 2023; научно-практической конференции, Ижевск, 2023; 75, 77-ой научно-практической конференции, Самарканд, 2021, 2023; IX Всероссийской конференции «Кардиоваскулярная фармакотерапия», Москва, 2023; VII съезде Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов. Москва, 2024г.; 69, 70, 71-й годовых научно-практических конференциях ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, Душанбе (2021, 2022, 2023гг.); XVI, XVII, XVIII-годовых научно-практических конференциях молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», Душанбе (2021, 2022, 2023гг.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 34 работы, из них 6 статей в научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman, кегль 14, интервал-1,5), иллюстрирована 28 рисунками и 27 таблицами. Список литературы включает 200 источника, из них 116 на русском и 84 на иностранном языке. Структура диссертации состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка используемой литературы.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В ходе проводимого исследования было обследовано 80 человек: 60 больных с ИБС в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст $63,8 \pm 3,4$ года) и 20 практически здоровых лиц, сопоставимые по возрасту (средний возраст $62,6 \pm 3,1$ года), состав-

вивших контрольную группу. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении хронических болезней сердца и инфаркта миокарда ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» г. Душанбе. Исследование проводилось в первые дни обращения больных в стационар, а повторное измерение показателей маркеров ЭД проводилось после двухнедельной терапии. Для сравнительного анализа результатов до и после лечения данного исследования обследуемые подразделялись на 3-группы:

I группа – контрольная группа, респонденты без ИБС;

II группа – ИБС: больные со ССН II и III ФК (I20.8 по МКБ-10);

III группа – ИБС: больные с ПИК (I25.2 по МКБ-10).

В исследование были включены больные мужчины и женщины в возрасте от 50 до 75 лет, с различными формами ИБС (ССН II-III ФК и ПИК). Исключались из исследования пациенты с заболеваниями, которые могут приводить к нарушениям обмена ГЦ и, как следствие, к повышению концентрации ГЦ плазмы крови: системная красная волчанка, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, инсульт, лейкоз, псориаз, В₁₂-дефицитная анемия, онкологические заболевания. Кроме того, из исследования исключались пациенты, у которых возраст составлял моложе 50 лет и больше 75 лет.

Состояние эндотелиальных клеток выявлялось определением дезквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), а также по активности фФВ и уровню в плазме крови ГЦ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Количественные величины представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные – в виде абсолютных значений и процентов. Парные сравнения по количественным показателям между независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, между зависимыми группами – по T-критерию Вилкоксона. Множественные сравнения по количественным показателям проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса. При сравнениях между двумя независимыми группами по качественным показателям применялся критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. При множественных сравнениях применялся Q-критерий Кохрена. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности клиники и течения различных клинических форм ишемической болезни сердца в Республике Таджикистан

В работе представлены результаты исследования 60 обследованных людей, страдающих различными формами ИБС и 20 практически здоровых добровольцев. Клинико-эпидемиологическая характеристика всех групп респондентов продемонстрировано в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, ССН II и III ФК чаще регистрируется у женщин (60%), напротив, больные, перенесшие ИМ составили преимущественно мужчины (63,3%), показатели статически незначимы ($p > 0,05$). Установлено, что АГ, ожире-

ние, ОХС и ИМТ в виде ведущих факторов кардиоваскулярного риска, больше (в % соотношении) встречается у пациентов II и III группы по сравнению с I группой ($p < 0,001$), однако содержание ОХС и ИМТ в среднем больше в II-ой группе ($4,5 \pm 1,0$ и $33,0 \pm 1,3$, соответственно) нежели в III-ей группе ($4,2 \pm 1,1$ и $30,6 \pm 2,6$ $p > 0,05$). У 75% ($n=15$) респондентов контрольной группы не наблюдалось ожирение, но все пациенты основной группы имели разную степень ожирения ($df=4$, $\chi^2=11,766$, $p < 0,05$).

Таблица 1.-Характеристика наблюдаемых лиц

| Показатель | Контроль (I группа) (n=20) | ИБС: ССН II и III ФК (II группа) (n=30) | ИБС: ПИК (III группа) (n=30) | p |
|------------------------------------|----------------------------------|--|---|---------------------------------------|
| Пол: муж жен | 10 (50,0%) 10 (50,0%) | 12 (40,0%) 18 (60,0%) | 19 (63,3%) 11 (36,7%) | df=2 $\chi^2=3,285$ $p > 0,05$ |
| Возраст | $62,7 \pm 3,7$ | $62,6 \pm 3,5$ | $65,1 \pm 3,6$ | $p > 0,05$ |
| Длительность заболевания | – | $8,0 \pm 0,7$ | $10,3 \pm 2,1$ $p_2 > 0,05$ | |
| Ожирение: I II III | 5 (25,0%) 0 0 | 6 (20,0%) 6 (20,0%) 6 (20,0%) | 14 (46,7%) 3 (10,0%) 1 (3,3%) | df=4 $\chi^2=11,766$ $p < 0,05$ |
| Сочет. ИБС и АГ | – | 28 (93,3%) | 30 (100,0%) | $> 0,05^*$ |
| ХСН: I II | – – | 13 (43,3%) 11 (36,7%) | 11 (36,7%) 19 (63,3%) | $> 0,05^*$ $> 0,05^*$ |
| Место проживания: город село | 20 (100,0%) 0 | 9 (30,0%) 21 (70,0%) | 14 (46,7%) 16 (53,3%) | df=2 $\chi^2=8,105$ $p < 0,05$ |
| ИМТ | $26,0 \pm 2,5$ | $33,0 \pm 1,3$ $p_1 < 0,001$ | $30,6 \pm 2,6$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ | $p < 0,001$ |
| Общий холестерин | $4,0 \pm 1,1$ | $4,5 \pm 1,0$ | $4,2 \pm 1,1$ | $> 0,05$ |

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена); *при сравнении между группами с ССН и ПИК (по критерию χ^2), p_1 – при сравнении с контрольной группой, p_2 - при сравнении с группой ССН (по U-критерию Манна-Уитни)

Сочетание ИБС и АГ было выявлено у всех больных III группы. У больных III группы характерен более длительный ишемический анамнез и большая частота сердечной недостаточности (100%), то есть пациенты этой группы имели более тяжелый клинический статус ($p > 0,05$). Жители села составили 46,25% из всех обследованных, жители города – 53,75% ($df=2$, $\chi^2=8,105$, $p < 0,05$).

Факторы риска ИБС у пациентов со ССН II-III ФК и ПИК продемонстрированы в рисунках 1и 2.

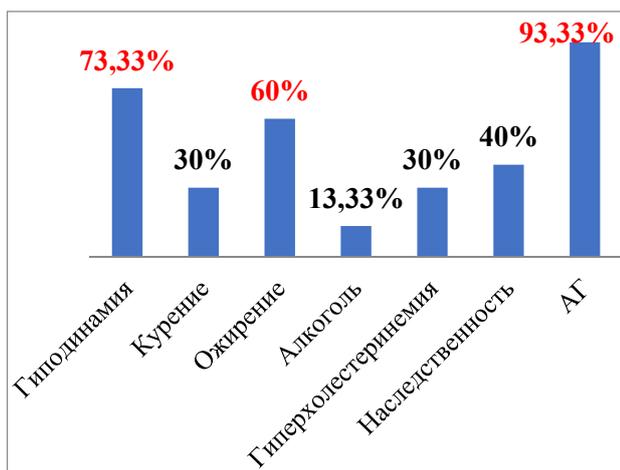


Рисунок 1.-Факторы риска развития ишемической болезни сердца у респондентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функциональный класс

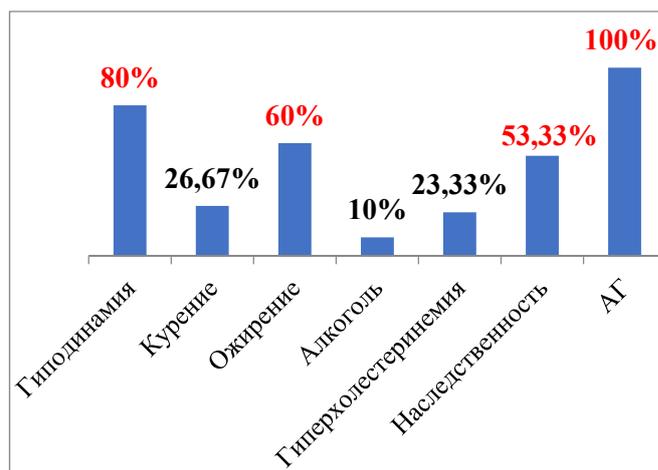


Рисунок 2.-Факторы риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом

У большинства (53,33%) респондентов основной группы комбинация из 3-х факторов риска ИБС (гиподинамия, ожирение, АГ) отмечен в обеих основных группах, но вот комбинация из 4-х факторов (гиподинамия, ожирение, АГ и наследственная отягощенность) была только у больных, ранее перенесших ИМ.

Оценка состояния эндотелия сосудов, сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у пациентов с разными формами ишемической болезни сердца до и после лечения

Исследование выявило, что у пациентов с различными клиническими формами ИБС наблюдается повреждение эндотелия, проявляющееся в виде увеличения числа эндотелиоцитов, циркулирующих в кровотоке. Референсными значениями ДЭК в крови были приняты следующие значения $2-4 \times 10^4$ кл/л. В основных группах уровень ДЭК показали более значительное повышение по сравнению с группой контроля (таблица 2).

Таблица 2.-Содержание дэсквамированных эндотелиальных клеток, у больных с различными формами ишемической болезни сердца до лечения

| Показатель | Основная группа (n-60) | | Контрольная группа (n-20) | p |
|---------------------------|---------------------------------|--|---------------------------|--------|
| | ИБС: ССН II-III ФК (n-30) | ИБС: ПИК (n-30) | | |
| ДЭК ($\times 10^4$ кл/л) | 10,7 \pm 1,8 $p_1 < 0,001$ | 13,1 \pm 1,8 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ | 3,9 \pm 0,9 | <0,001 |

Примечание: p – статическая значимость различия показателей при множественном сравнении средних значений различных нозологических форм ИБС, с учётом средних показателей контрольной группы; p_1 – статическая значимость различия показателей по сравнению с данными контрольной группы; p_2 – по сравнению с данными при ССН (по U-критерию Манна-Уитни)

При этом, данный показатель отмечался в среднем более высоким у больных III группы, которые ранее перенесли ИМ (на 18,3%), чем у больных II группы. Данный факт объясняется тем, что больные с ПИК перенесли заболевание более тяжело и имели в интимае сосудов более высокую степень деструктивных воспалительных процессов.

Поддержание функции эндотелия имеет большое значение для профилактики ИБС и укрепления кардиоваскулярного и кардиометаболического здоровья. После двухнедельного комплексного лечения, традиционно используемыми препаратами (β -адреноблокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ, антиагреганты, антагонисты кальция), отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) уменьшение числа циркулирующих эндотелиоцитов в обеих основных группах (рисунок 3). Это свидетельствует о благоприятном воздействии базисной терапии и обосновывает комплексное лечение в коррекции обнаруженных изменений.

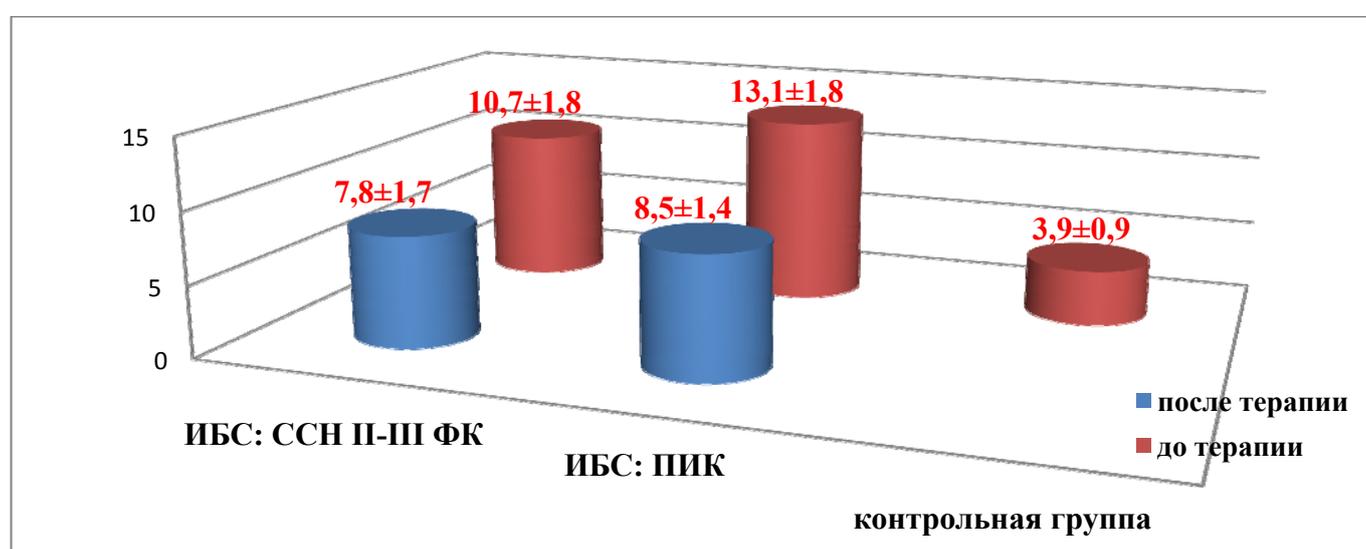


Рисунок 3.-Сравнение показателей уровня дэсквамированных эндотелиальных клеток в обследованных группах

Также, исследованные группы больных были распределены по выраженности ЭД в зависимости от количества ДЭК до терапии (таблица 3).

Таблица 3.-Распределение обследуемых групп по результатам дэсквамированных эндотелиальных клеток в зависимости от степени тяжести эндотелиальной дисфункции до лечения

| Степень тяжести ЭД | Количество ДЭК | I группа (контроль) | | II группа (ССН II-III ФК) | | III группа (ПИК) | |
|--------------------|----------------|---------------------|----|---------------------------|------|------------------|------|
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 0 | 0-4 | 17 | 85 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| I | 5-6 | 3 | 15 | 2 | 6,7 | 0 | 0 |
| II | 7-12 | 0 | 0 | 21 | 70 | 16 | 53,3 |
| III | 13-18 | 0 | 0 | 7 | 23,3 | 11 | 36,7 |
| IV | 19-25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 10 |
| V | >25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примечание: %- от общего количества больных

Из таблицы 3 следует, что III степень тяжести ЭД отмечается чаще у больных с диагнозом ПИК, по сравнению с II группой больных, и напротив, у III группы реже отмечается II степень тяжести ЭД по сравнению с II группой. Как показали дальнейшие исследования, IV степень тяжести ЭД отмечается в группе больных, имеющие постинфарктный анамнез (10%). В контрольной группе у 85% не выявлена ЭД.

Как повлияло лечение на степень тяжести ЭД, по результатам численности ДЭК в периферической крови во всех обследованных группах, показано в таблице 4.

Таблица 4.-Распределение обследуемых групп по результатам дэсквамированных эндотелиальных клеток в зависимости от степени тяжести эндотелиальной дисфункции после лечения

| Степень тяжести ЭД | Количество ДЭК | I группа (контроль) | | II группа (ССН II-III ФК) | | III группа (ПИК) | |
|--------------------|----------------|---------------------|----|---------------------------|------|------------------|------|
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 0 | 0-4 | 17 | 85 | 3 | 10 | 0 | 0 |
| I | 5-6 | 3 | 15 | 8 | 26,7 | 4 | 13,3 |
| II | 7-12 | 0 | 0 | 16 | 53,3 | 26 | 86,7 |
| III | 13-18 | 0 | 0 | 3 | 10 | 0 | 0 |
| IV | 19-25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| V | >25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примечание: % - от общего количества больных

Наиболее распространенными показателями нарушений тромборезистентности эндотелия сосудов является активность фФВ, содержание фибриногена и количество тромбоцитов. При изучении активности фФВ, уровня фибриногена и тромбоцитов нами выявлено достоверное ($p < 0,001$) повышение в плазме крови данных показателей у исследуемых пациентов до начала лечения по сравнению со здоровыми добровольцами (таблица 5).

Таблица 5.-Гемостазиологические показатели у здоровых лиц и у больных разных форм ишемической болезни сердца в исходном состоянии

| Показатель | I-группа Контрольная группа (n-20) | Основная группа (n-60) | | p |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------|
| | | II-группа ИБС: ССН II-III ФК (n-30) | III -группа ИБС: ПИК (n-30) | |
| Фактор фон Виллебранда (%) | 87,0±4,5 | 125,8±3,0* | 143,1±5,6* | <0,05 |
| Фибриноген (г/л) | 2,8±0,8 | 4,4±0,9* | 4,1±0,9* | <0,05 |
| Тромбоциты (10 ⁶ /л) | 224,5±7,2 | 264,5±7,4* | 285,1±6,9* | >0,05 |

Примечание: р-статическая значимость различия показателей при множественном сравнении средних значений различных форм ИБС с учётом средних показателей контрольной группы;

*- $p < 0,001$ - при сравнении показателей с данными контрольной группы (по U-критерию Манна-Уитни)

Из таблицы следует, что до лечения у больных II и III групп уровень активности фФВ составил на 30,8% и 39,2 %, соответственно, по сравнению с данными у здоровых лиц. Обращали на себя внимание уровень фибриногена, который был вы-

ше во II группе ($4,4 \pm 0,9$), по сравнению с I и III группами ($2,8 \pm 0,8$ и $4,1 \pm 0,9$, соответственно).

После проведённого лечения была отмечена положительная динамика с уменьшением активности фФВ, уровня фибриногена и тромбоцитов в обследованных группах (рисунок 4).

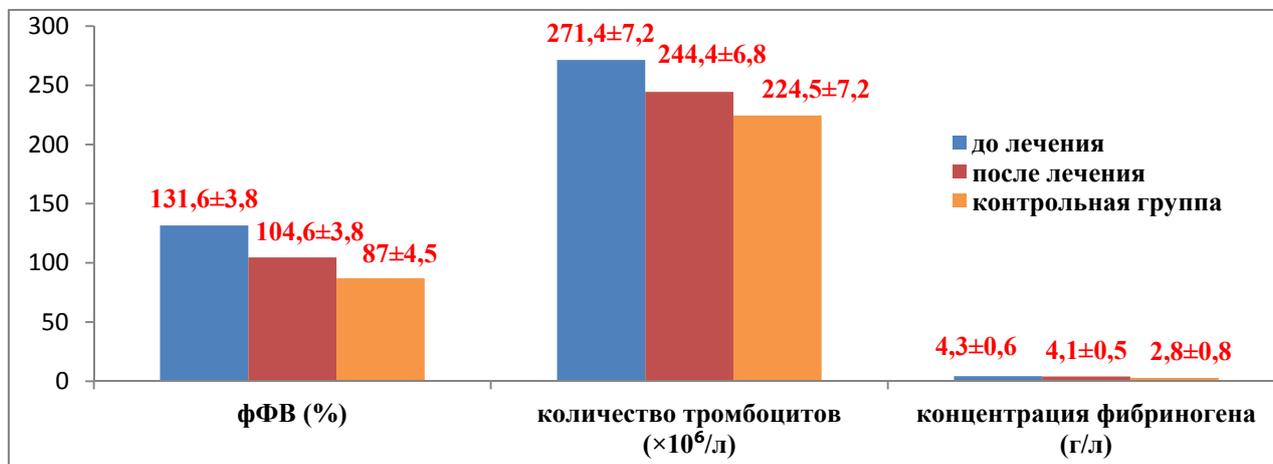


Рисунок 4.-Сравнение параметров гемостаза в обследованных группах до и после терапии

Как видно из диаграммы, после терапии наблюдается тенденция к улучшению гемореологических свойства крови в основной группе, но, тем не менее, ни активность фФВ, ни концентрация фибриногена и ни численность тромбоцитов не достигли показателей контрольной группы. В среднем после терапии отмечена на 16,8% выше активность фФВ, на 8,14% больше численность тромбоцитов и на 31,7% повышенная концентрация фибриногена по сравнению с данными контрольной группы.

При анализе уровня ГЦ в группах больных ИБС отмечен достоверно ($p < 0,001$) более высокий уровень этого параметра по отношению к практически здоровым лицам (таблица 6). Самый высокий показатель отмечается у больных с ПИК и было больше на 12,3% по отношению к больным ССН II и III ФК.

Таблица 6.-Содержание гомоцистеина в обследованных группах до и после терапии

| Показатель | | I группа (контроль) (n-20) | II группа (ССН) (n-30) | III группа (ПИК) (n-30) | p ₁ |
|-------------|----------------|----------------------------|------------------------|-------------------------|----------------|
| Гомоцистеин | До лечения | $7,9 \pm 1,4$ | $25,6 \pm 3,3^*$ | $29,2 \pm 3,6^*$ | $> 0,05$ |
| | После лечения | | $21,9 \pm 3,4^*$ | $15,6 \pm 2,5^*$ | $< 0,05$ |
| | p ₂ | | $< 0,05$ | $< 0,001$ | |

Примечание: p₁ – статистическая значимость различия показателей между группами больных; *p<0,001–при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

После терапии больных с разными формами ИБС было обнаружено статически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня ГЦ в обеих группах (таблица 6). Наиболее

интенсивные значимые изменения до терапии и после отмечены при ПИК. Так, уровень ГЦ снизился от $29,2 \pm 3,6$ мкмоль/л до $15,6 \pm 2,5$ мкмоль/л, т.е. на 46,5%. В II группе динамика изменения уровня ГЦ после лечения была незначительная и составила 14,4%. Видно, что терапия даёт благоприятный эффект на состояние сосудов, однако, сниженный уровень ГЦ на фоне лечения, по-прежнему достоверно значительно превышал средний уровень ГЦ в контрольной группе ($p < 0,001$).

Безусловный интерес представлял распределение обследованных больных в зависимости от степени ГГЦ (таблица 7).

Таблица 7.-Распределение всех групп обследованных по степени гипергомоцистеинемии (%) до и после лечения

| Степень ГГЦ | I группа (n-20) | II группа (n-30) | | III группа (n-30) | |
|------------------------------|--------------------|---------------------|------------------|----------------------|------------------|
| | | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| Умеренная (15-30мкмоль/л) | - | 70% | 53,3% | 66,7% | 50% |
| Средняя (30-100мкмоль/л) | - | 23,3% | 20% | 33,3% | - |
| Тяжелая (>100мкмоль/л) | - | - | - | - | - |

Примечание: % - от общего количества больных

В зависимости от степени ГГЦ, ни у кого не была обнаружена тяжёлая степень ГГЦ (>100мкмоль/л). Что касается II группы больных, то 70% имели умеренную степень ГГЦ, среднюю степень ГГЦ имели 23,3%. Наибольшее количество больных III группы также имели умеренную степень ГГЦ (20 больных (66,7%)), 33,3% имели среднюю степень ГГЦ и в данной категории больных средний показатель уровня ГЦ составлял $44,5 \pm 6,5$ мкмоль/л ($p < 0,01$). В контрольной группе ни одного случая ГГЦ обнаружено не было.

Частота встречаемости средней степени ГГЦ больше в III группе, нежели чем во II группе ($p > 0,05$). Данный анализ свидетельствует о более интенсивных процессах нарушения метаболизма ГЦ у больных III группы, в отличии от II группы обследованных. В целом, это даёт возможность подумать об участии ГЦ в развитии разных клинических форм ИБС.

Влияние стандартного лечения на частоту встречаемости ГГЦ у больных с разными клиническими формами ИБС, продемонстрировано также в таблице 7.

Смотря на рисунок 5 в целом видно, что все показатели ЭД снижаются до определённого уровня, но не достигают уровня контрольной группы.

Таким образом, проведённые исследования продемонстрировали различные аспекты состояния ЭД. Представленные в настоящей работе результаты клинических исследований указывают на необходимость учёта ЭД в стратификации кардиоваскулярного риска как одного из показателей сосудистого здоровья.

Анализируя данные предшествующих разделов собственного исследования, была определена цель – изучение маркеров функционального состояния сосудистого эндотелия с учетом половой принадлежности испытуемых, продолжительности болезни, наличия факторов риска и сопутствующих патологий.

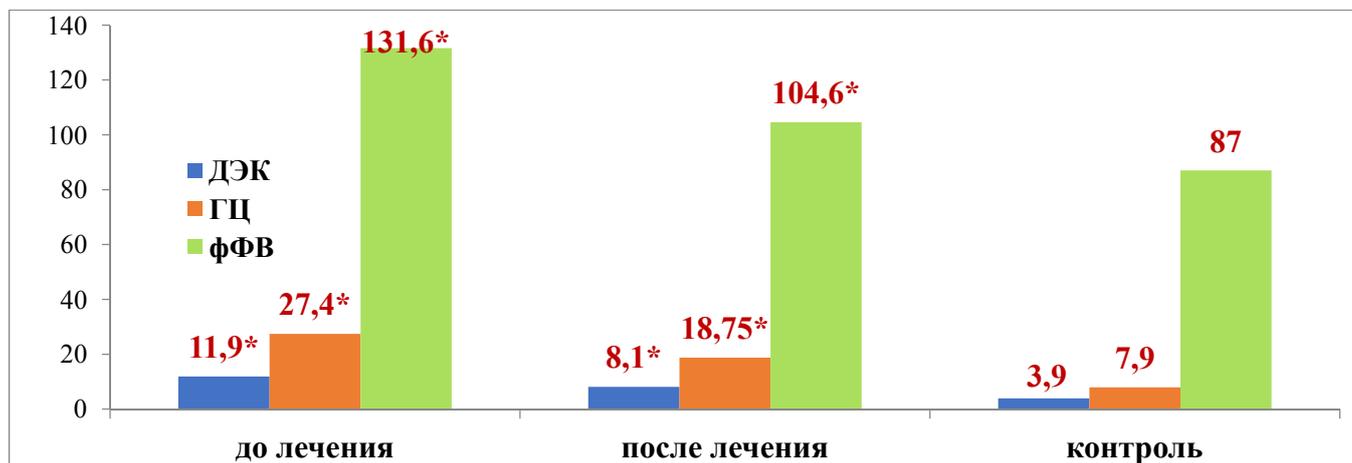


Рисунок 5.-Сравнительный анализ показателей эндотелиальной дисфункции в обследованных группах до и после лечения

В результате нашего исследования отмечена достоверная ($p < 0,05$) разницу маркёров ЭД в зависимости от пола у больных всех форм ИБС (таблица 8).

Таблица 8.-Содержание маркёров эндотелиальной дисфункции в зависимости от пола у больных с ишемической болезнью сердца

| Основная группа (n-60) | ДЭК ($\times 10^4$ /л) | фФВ (%) | ГЦ (мкмоль/л) |
|------------------------|-------------------------|-----------------|----------------|
| Мужчины (n-31) | 11,6 \pm 1,8 | 130,9 \pm 9,3 | 25,6 \pm 3,5 |
| Женщины (n-29) | 12,3 \pm 2,8 | 140,2 \pm 9,7 | 29,1 \pm 3,2 |
| p | <0,05 | <0,05 | <0,01 |

Примечание: p-статическая значимость показателей между полами

Было установлено наличие сопутствующих заболеваний у 33 (55%) обследованных больных. Из 33 обследованных пациентов с ИБС, имеющих сопутствующие патологии, мужчин было 17 (51,5%), женщин – 16 (48,5%). Больные, имевшие более одной сопутствующей патологии, составили 50%. Заболевания нервной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем преобладали среди смежной патологии у больных с ИБС (рисунок 6).



Рисунок 6.-Структура сопутствующих патологий у наблюдаемых пациентов с ишемической болезнью сердца (%)

Наибольшие нарушения в функциональном состоянии эндотелия наблюдаются у больных с сопутствующими заболеваниями, которые проявляются в отторжении ЭК с поверхности внутреннего слоя сосудов, активацией свертывающего потенциала эндотелия и высоким окислительным стрессом в эндотелии (таблица 9).

После терапии параметры ЭД стремятся максимально ближе к референсным значениям у больных без сопутствующих патологий. Всё это показывает чувствительность эндотелия как «органа мишени» к дополнительным патологическим процессам, кроме атеросклероза и атеротромбоза.

Таблица 9.-Содержание маркёров эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца с наличием сопутствующих заболеваний и без них

| Показатель | Основная группа (n-60) | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------|------------------------------------|----------------|-------|
| | С сопутствующей патологией (n-33) | | | Без сопутствующей патологии (n-27) | | |
| | До лечения | После лечения | р | До лечения | После лечения | р |
| ДЭК ($\times 10^4$ /л) | 13,8 \pm 2,1 | 8,9 \pm 1,6 | <0,001 | 10,1 \pm 1,3 | 7,4 \pm 1,5 | <0,01 |
| фФВ (%) | 148,3 \pm 5,8 | 115,3 \pm 4,1 | <0,01 | 122,9 \pm 4,7 | 94,2 \pm 5,1 | <0,05 |
| ГЦ (мкмоль/л) | 32,3 \pm 2,5 | 21,8 \pm 3,2 | <0,05 | 22,5 \pm 3,6 | 15,7 \pm 2,7 | <0,05 |

Примечание: р – статическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Был проведён корреляционный анализ, согласно с задачами исследования, между параметрами эндотелиальной дисфункции и различными факторами риска ИБС, а также гемодинамическими параметрами. Наличие при ССН II–III ФК и ПИК, достоверных взаимосвязей между некоторыми факторами риска, лабораторными данными, гемодинамическими показателями и маркёрами ЭД выявил проведённый нами корреляционный анализ.

При ССН у больных наблюдалась сильнее всего положительная корреляция между ДЭК и ОХС, АГ и отягощённой наследственностью. Больше всего корреляционных зависимостей было между фФВ и возрастом, АГ, гиперхолестеринемией, длительностью заболевания, фибриногеном, тромбоцитами. Гипергомоцистеинемия сильнее всего коррелировала с возрастом, АГ и со скоростью оседания эритроцитов (СОЭ).

При анализе зависимостей между маркёрами ЭД и факторами риска ИБС, гемодинамическими и лабораторными данными у больных с постинфарктным кардиосклерозом (n-30) выявлены следующие достоверные корреляции:

- ДЭК – возраст, АГ, длительность заболевания ИБС, отягощенная наследственность, ИМТ, снижение фракция выброса, повышение ОХС;
- фФВ – увеличение тромбоцитов, повышение концентрации фибриногена, длительность заболевания ИБС, возраст, повышение артериального давления, снижение ЧСС, повышение содержания холестерина;
- ГЦ – фракция выброса, возраст, ИМТ, СОЭ, АГ, увеличение содержания фибриногена, длительность заболевания.

При проведении корреляционного анализа у больных ССН II и III ФК, получена прямая значимая связь между уровнем ДЭК и ГЦ ($r=+0,62$, $p<0,01$), что показывает о взаимосвязи показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия.

Кроме того, выявлены прямые корреляционные связи между уровнем ДЭК и показателями гемостаза: фФВ ($r=+0,46$, $p<0,001$), фибриноген ($r=+0,34$, $p<0,001$), тромбоциты ($r=+0,31$, $p<0,001$). Выявленные связи между уровнем ДЭК и показателями гемостаза позволяют предположить зависимость функционального состояния эндотелия от гемореологического состояния крови. Проведённый корреляционный анализ у пациентов с ПИК, показал наличие достоверных взаимосвязей между уровнем ДЭК и другими маркерами ЭД: ГЦ ($r=+0,41$, $p<0,001$), фФВ ($r=+0,33$, $p<0,01$). Установлена также положительная корреляционная связь между уровнем ДЭК и концентрацией фибриногена ($r=+0,35$, $p<0,01$), тромбоцитами ($r=+0,29$, $p<0,01$). Эти данные свидетельствуют, о роли эндотелия и гемостаза крови в патогенезе разных клинических форм ИБС.

Проведенные научные исследования помогут внести определённый вклад в оценке и изучении нарушения функционального состояния эндотелия в организме человека и позволят выбрать наиболее адекватную и оптимальную тактику коррекции.

Объединяя данные собственных исследований, следует отметить, что важность разработки и совершенствования методов выявления ЭД обусловлена ее важной ролью в патогенезе ИБС.

Выводы

1. Исследования продемонстрировали, что стабильная стенокардия напряжения (ССН) чаще регистрируется у женщин (60%, $n=18$), напротив больные, перенесшие инфаркт миокарда составили преимущественно мужчины (63,3%, $n=19$). Частота встречаемости ИБС среди сельских жителей в 1,6 раза выше, чем среди городских жителей (61,7 % против 38,3%). Стабильная стенокардия напряжения превосходила среди сельского населения (56,8%), а ПИК – среди городского населения (60,9%). Наличие более длительного ишемического анамнеза и более тяжелого клинического течения характерны для пациентов с ПИК, нежели для пациентов со ССН II-III ФК без инфаркта в анамнезе [3-А, 6-А].
2. По мере нарастания функционального класса и тяжести клинического статуса, параллельно развиваются разной степени эндотелиальная дисфункции, изменения гемостатического статуса у пациентов ПИК и у больных ССН II-III ФК, на что указывает существенное увеличение уровня ДЭК ($13,1\pm 1,8$ и $10,7\pm 1,8\times 10^4$ /л), концентрация ГЦ ($29,2\pm 3,6$ и $25,6\pm 3,3$ мкмоль/л), активность фФВ ($143,1\pm 5,6$ и $125,8\pm 3,0\%$), уровень концентрации фибриногена ($4,1\pm 0,9$ и $4,4\pm 0,9$ г/л) и число тромбоцитов ($285,1\pm 6,9$ и $264,5\pm 7,4\times 10^6$ /л) в крови. После двухнедельного лечения отмечена позитивная динамика регресса маркеров ЭД. Так, при ССН II-III ФК и ПИК уровень ДЭК составил $7,8\pm 1,7$ и $8,5\pm 1,4\times 10^4$ /л, соответственно; фФВ – $102,5\pm 4,6$ и $107,4\pm 5,0\%$, соответственно; концентрация ГЦ – $21,9\pm 3,4$ и $15,6\pm 2,5$ мкмоль/л, соответственно; уровень концентрации фибриногена – $4,2\pm 0,8$ и $4,0\pm 0,8$ г/л, соответственно; число тромбоцитов $250,8\pm 7,3$ и $247,2\pm 7,4\times 10^6$ /л, соответственно [2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 6-А, 7-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А, 13-А, 14-А, 15-А,

- 16-А, 17-А, 20-А, 21-А, 23-А, 25-А, 26-А, 27-А, 28-А, 29-А, 30-А, 31-А, 32-А, 33-А, 34-А].
3. Отмечается разница маркёров ЭД в зависимости от гендерной принадлежности. Параметры ДЭК, фФВ и ГЦ были в среднем на 8,2 % выше у женщин касательно мужчин с ИБС. С наличием факторов кардиоваскулярного риска (АГ, гиперхолестеринемия, курение, злоупотребление алкоголем, ИМТ, наследственная отягощенность) сопряжено прогрессирование и ухудшение состояния эндотелия сосудов. При сравнении параметров ДЭ у больных ИБС с сопутствующими заболеваниями, установлен повышенный уровень маркёров ЭД, в сравнении с пациентами без сопутствующей патологии: ДЭК ($13,8 \pm 2,1 \times 10^4$ /л и $10,1 \pm 1,3 \times 10^4$ /л соответственно), фФВ (148,3±5,8% и 122,9±4,7%, соответственно), ГЦ ($32,3 \pm 2,5$ мкмоль/л и $22,5 \pm 3,6$ мкмоль/л, соответственно) [2-А, 3-А, 6-А, 22-А, 23-А, 24-А].
 4. Установлена положительная корреляционная зависимость между ДЭК и АГ, ДЭК и ОХС, ДЭК и ИМТ, фФВ и АГ, фФВ и ОХС, ГЦ и ИМТ, ГЦ и АГ. Кроме, того установлено наличие прямой взаимосвязи между уровнем ДЭК и другими маркёрами ЭД (фФВ и ГЦ). Всё это указывает на комплексность и взаимодополнение оценки состояния эндотелия при ИБС. Предикторами развития ССН и ИМ могут выступать ДЭК, ГЦ и фФВ [1-А, 2-А, 3-А, 6-А, 17-А, 18-А, 19-А, 20-А, 23-А, 28-А, 30-А, 33-А].
 5. Исследования показали эффективность терапии больных ИБС, по имеющимся рекомендациям, на что указывает снижение маркёров ЭД (ДЭК, фФВ, ГЦ) до определённого уровня. Для модернизации комплексной терапии данных больных, в дальнейшем рекомендуется добавить в алгоритм терапии ангиопротекторы и эндотелиопротекторы [2-А, 4-А, 5-А, 6-А, 7-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А, 13-А, 14-А, 17-А, 19-А, 21-А, 23-А, 26-А, 27-А, 29-А, 31-А, 32-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Изученные данные дают возможность анализировать клиническое течение и определить эффективность используемого лечения у пациентов с ИБС. Учитывая возможность коррекции обнаруженных нарушений функции эндотелия, полученные результаты способствуют разработке прогностических и профилактических стратегий для улучшения исходов заболевания.
2. Изучение циркулирующих дэсквамированных эндотелиоцитов, уровня гомоцистеина, активности фактора фон Виллебранда, концентрации фибриногена и количества тромбоцитов в крови является целесообразным методом для оценки степени тяжести эндотелиальной дисфункции и состояния гемостаза у больных с различными клиническими формами ИБС.
3. Анализ показателей, отражающих функциональное состояние эндотелия, рекомендован для раннего выявления доклинических признаков ИБС, которые включают в себя поражение коронарных артерий, с целью снижения риска развития данной патологии до инфаркта миокарда.
4. Рекомендуется применять результаты данного исследования как основу для создания методических руководств, предназначенных для использования в практическом здравоохранении, а также включать их в учебный процесс при обучении студентов и ординаторов медицинских высших учебных заведений.

Публикации по теме диссертации
Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А] Шукуров, Ф.А. Функциональные особенности эндотелия при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, Н.М. Хурсанов // Авчи Зухал. Научно–медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 179-185.
- [2-А] Шукуров, Ф.А. Патогенетические механизмы формирования дисфункции эндотелия при стабильных формах ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров // Симург. Научно–медицинский журнал. – 2022. – № 3. – С. 107-112.
- [3-А] Шукуров, Ф.А. Исследование состояние эндотелия сосудов при разных формах ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Вестник медицинского института Реавиз. – 2023. – № 4. – С. 77-86.
- [4-А] Шукуров, Ф.А. Сравнительный анализ содержания гомоцистеина при разных формах ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров // Симург. Научно–медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 115-121.
- [5-А] Шукуров, Ф.А. Циркулирующие эндотелиальные клетки – как показатель эндотелиальной дисфункции у больных с постинфарктным кардиосклерозом [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Здоровоохранение Таджикистана. – 2023. – № 4. – С.95-103.
- [6-А] Шукуров, Ф.А. Особенности ишемической болезни сердца в когорте таджикских пациентов и состояние эндотелия сосудов при разных её формах [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров // Вестник медицинского института Реавиз. – 2024. – № 2. – С.42-51.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

- [7-А] Шукуров, Ф.А. Изменение показателя фактора фон Виллебранда у больных стабильной стенокардией напряжения [Текст] / Ф.А. Шукуров, А.А. Хамзаев, М.М. Миршарофов // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решения». – Душанбе, апрель 2021. – С. 603.
- [8-А] Шукуров, Ф.А. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, Т.С. Мастонова, М.М. Миршарофов // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решения». – Душанбе, апрель 2021. – С. 606.
- [9-А] Шукуров, Ф.А. Изменение фактора фон Виллебранда у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, С.А. Наврузбекова, А.А. Хамзаев // Материалы XVI научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решения». – Душанбе, апрель 2021. – С. 608.
- [10-А] Шукуров, Ф.А. Оценка эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров // Материалы 75-ой Международной научно-практической конференции студентов– медиков и молодых ученых «Современная медицина и фармацевтика». – Самарканд, 18 мая 2021г. – С.347-348.

- [11-А] Шукуров, Ф.А. Сравнительная характеристика дисфункции эндотелия при стабильной стенокардии II–III функциональных классов [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова // Материалы научно-практической конференции (69-годовой) с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины». – Душанбе, 17 ноября 2021г. – С.214-215.
- [12-А] Шукуров, Ф.А. Оценка состояния эндотелия сосудов при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // IV-ая научно-практическая интернет-конференция с международным участием «Механизмы развития патологических процессов». – Харьков, Украина, 18– ноября 2021г. – С. 263-264.
- [13-А] Шукуров, Ф.А. Сравнительная характеристика состояния эндотелия сосудов при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова // Третьего всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «кардиология XXI века: альянсы и потенциал»; XIII научно–практической конференции с международным участием «клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология». – Томск, 28–29 апреля 2022г.
- [14-А] Шукуров, Ф.А. Показатели повреждения эндотелий стенки сосудов при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров // Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Актуальные вопросы современных научных исследований». – Душанбе, 29 апреля 2022г. – С.257.
- [15-А] Шукуров, Ф.А. Роль гомоцистеина в формировании эндотелия у больных с ИБС [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Конгресс сердечно-сосудистых хирургов Москвы “Сердце мегаполиса”. – Москва, 8 сентябрь 2022г. – С.91-93.
- [16-А] Шукуров, Ф.А. Влияние эндотелиальной дисфункции на состояние гемостаза при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Сборник тезисов “Fact bridge Forum of Antitrombolitic Therapy”. – Москва, «Вега Измайлово». 8–9 сентября 2022г. -С.54-55.
- [17-А] Шукуров, Ф.А. Сравнительная характеристика фактора фон–Виллебранда при стабильной стенокардии II–III функциональных классов [Текст] / Ф.А. Шукуров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева, Н.М. Табарова // Материалы 70-ой научно-практической конференции с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». «Современная медицина: традиции и инновации». – Душанбе. Ноябрь 2022 г. – С.627-628.
- [18-А] Шукуров, Ф.А. Взаимосвязь некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции при ИБС [Текст] / Ф.А. Шукуров, Ф.А. Абдуллозода, Б.А. Вахобова, Х.Ш. Марипов // Материалы XXIX-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы биомедицины». – Россия. Санкт–Петербург. 30–31 марта 2023г. – С.93-94.
- [19-А] Шукуров, Ф.А. Система гемостаза и дисфункция эндотелия при стабильной стенокардии [Текст] / Ф.А. Шукуров, С.М. Табаров // Материалы XXIX-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы биомедицины». – Россия. Санкт–Петербург. 30–31 марта 2023г. – С.84-86.

- [20-А] Шукуров, Ф.А. Дисфункция эндотелия у больных с постинфарктным кардиосклерозом [Текст] / Ф.А. Шукуров, С.А. Наврузбекова, Ш.С. Каримова // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Наука и инновации в медицине». – Душанбе. 28апреля 2023. С.237-238.
- [21-А] Шукуров, Ф.А. Активность фактора фон-Виллебранда у лиц ИБС, с постинфарктным кардиосклерозом [Текст] / Ф.А. Шукуров, Н.Р. Назариён, Ф.А. Абдуллозода, М.Ф. Рахматуллоева // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Наука и инновации в медицине». – Душанбе. 28апреля 2023г. – С.158.
- [22-А] Шукуров, Ф.А. Уровень гомоцистеина при ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией [Текст] / Ф.А. Шукуров, Б.А. Вахобова, Х.Ш. Марипов, Ё.А. Бобоева // Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Наука и инновации в медицине». – Душанбе. 28апреля 2023г. – С.87.
- [23-А] Shukurov F.A. Endothelial dysfunction in stable forms of coronary heart disease [Text] / F.A. Shukurov // IV-Международное книжное издание стран Содружества Независимых Государств «Лучший педагог – 2023». – Астана–2023 С.5–8.
- [24-А] Шукуров, Ф.А. Уровень гомоцистеина при ИБС в сочетании с артериальной гипертензией [Текст] / Ф.А. Шукуров, Ё.А. Бобоева // Сборник материалов 77-ой научно-практической конференции «Достижение функциональной прикладной медицины и фармации». – Самарканд 19–20мая 2023г. – С.284.
- [25-А] Шукуров, Ф.А. Эндотелиальная дисфункция у больных перенесших инфаркт миокарда [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.Ф. Рахматуллоева // Сборник материалов 77-ой научно-практической конференции «Достижение функциональной прикладной медицины и фармации». – Самарканд 19–20мая 2023г. – С.279.
- [26-А] Шукуров, Ф.А. Динамика активности фон Виллебранда у лиц с постинфарктным кардиосклерозом [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.Ф. Рахматуллоева // Сборник материалов 77-ой научно-практической конференции «Достижение функциональной прикладной медицины и фармации». – Самарканд 19–20мая 2023г. – С.287.
- [27-А] Шукуров, Ф.А. Гомоцистеин в патогенезе инфаркта миокарда [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // XXI-ой Всероссийская научная конференция “Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения”. – Санкт-Петербург, 09.08.2023г. – С.20-22.
- [28-А] Шукуров, Ф.А. Активность фактор Виллебранда при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С.Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Fact bridge Forum of Antitrombolitic Therapy» Сборник тезисов. 7–8.09.2023г. – Москва, «Вега Измайлово». – С.29.
- [29-А] Shukurov F.A. Relationship between homocysteine and coronary heart disease in the elderly [Text] / F.A. Shukurov M.S. Tabarov // VI International Scientific and Practical Conference «New problems of science and ways of their solution», August 08–09, 2023. – Paris. France. – P.27.

[30-А] Шукуров, Ф.А. Изменение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных перенесших инфаркт миокарда [Текст] / Ф.А. Шукуров, С.А. Наврузбекова, М.Х. Бобокулова // Материалы 71-я Научно-практическая конференции с международным участием “Инновации в медицине: от науке к практике”. – Душанбе. 01.12.2023. – С.728–730.

[31-А] Шукуров, Ф.А. Гомоцистеин как фактор риска развития ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, С.К. Касирзода // Материалы 71-я Научно-практическая конференция “Инновации в медицине: от науке к практике”. – Душанбе. 01.12.2023. – С.616-617.

[32-А] Шукуров, Ф.А. Дэсквамированные эндотелиоциты – как маркер эндотелиальной дисфункции у больных с постинфарктным кардиосклерозом [Текст] / Ф.А. Шукуров, Х.Ш. Марипов, Н.Р. Назариён, С.К. Касирзода, Наврузбекова С.А. // IX Всероссийская конференция с международным участием “Кардиоваскулярная фармакотерапия”.–Москва. 2023г. – С. 104.

[33-А] Шукуров, Ф.А. Исследование состояния эндотелия сосудов при разных формах ИБС [Текст] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров // Материалы научно-практической конференции, посвящённой недели международного сотрудничества, посвященной 90–летию ИГМА. – Ижевск. – 2023. – С. 102-106.

[34-А] Шукуров, Ф.А. Оценка функционального состояния эндотелия при ишемической болезни сердца [Текст] / Ф.А. Шукуров, С.К. Касирзода, Н.Р. Назариён, Х.Ш. Марипов, А.М. Мукимов //Материалы VII съезда Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов “Международный журнал интервенционной кардиоангиологии”.–Москва. – 2024г. – С.103-104.

Список сокращений и условных обозначений

| | |
|-----|--|
| АГ | - артериальная гипертензия |
| ГГЦ | - гипергомоцистеинемия |
| ГЦ | - гомоцистеин |
| ДЭК | - дэсквамированные эндотелиальные клетки |
| ИБС | - ишемическая болезнь сердца |
| ИМ | - инфаркт миокарда |
| ИМТ | - индекс массы тела |
| КВЗ | - кардиоваскулярные заболевания |
| ОХС | - общий холестерин |
| ПИК | - постинфарктный кардиосклероз |
| СОЭ | - скорость оседания эритроцитов |
| ССЗ | - сердечно-сосудистые заболевания |
| ССН | - стабильная стенокардия напряжения |
| ФК | - функциональный класс |
| фФВ | - фактор фон-Виллебранда |
| ЦЭК | - циркулирующие эндотелиальные клетки |
| ЧСС | - частота сердечных сокращений |
| ЭД | - эндотелиальная дисфункция |
| NO | - оксид азота |

**МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ
«ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН
БА НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

ВБД: 616-092; 611.018.74; 616.127-005.8; 612.172.1;

Бо ҳуқуқи дастнавис

ШУКУРОВ ФИРДАВС АБДУШУКУРОВИЧ

**ДИСФУНКСИЯИ ЭНДОТЕЛИЯ ҲАНГОМИ ШАКЛҲОИ
ГУНОГУНИ БЕМОРИИ ИШЕМИЯВИИ ДИЛ**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии

номзади илмҳои тиббӣ

аз рӯйи ихтисосҳои

14.01.04–Бемориҳои дарунӣ, 03.03.01–Физиология

Душанбе–2024

Таҳқиқот дар кафедраҳои бемориҳои дарунӣ №2 ва физиологияи патологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» иҷро шудааст.

Роҳбарони илмӣ:

Хурсанов Начмиддин Мамедович

– номзади илмҳои тиб, дотсент

Табаров Муҳиддин Сафарович – доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи физиологияи патологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Муқарризони расмӣ:

Нозиров Чамшед Ҳочиевич – доктори илмҳои тиб, дотсент, директори маркази табобатӣ-ташхисии ҶДММ «Парастор-2014» ВТ ва ҲИА ҶТ, ш. Ваҳдат

Бриндина Ирина Георгиевна – доктори илмҳои тиб, профессор, мудири кафедраи физиологияи патология ва иммунологияи МДБҶТ ТО АДТИ Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Муассисаи пешбар:

Муассисаи давлатии бучавии таълимии таълимоти олии «Донишгоҳи давлатии тиббии якуми Санкт-Петербург ба номи академик И.П. Павлов» Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Ҳимояи диссертатсия «_____» _____ с. 2024, соати _____ дар ҷаласаи Шурои 6Д.КOA-008 дар назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» дар суроғай: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, н. Сино, к. Сино 29-31, www.tajmedun.tj. тел. (+992) 918724088 баргузор мегардад.

Бо диссертатсия ва автореферат дар китобхонаи илмӣ ва сомонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст

Автореферат санаи «_____» _____ с.2024 ирсол шуд.

Котиби илмӣ
шӯрои диссертатсионӣ
номзади илми тиб, дотсент

Р.Ҷ. Ҷамолова

Муқаддима

Мубрамии мавзуи таҳқиқот

Мувофиқи маълумоти Созмони умумичаҳонии тандурустӣ, бемориҳои дилу рағҳо (БДР) бо боварӣ ҷойи аввалро аз рӯи ғавт нигоҳ дошта мушкилоти афзалиятноки тибби амалӣ боқӣ мемонанд. Аз ин лиҳоз, бемории ишемиявии дил (БИД), ки аксар вақт ба маъюбии доимӣ ва марғ оварда мерасонад, сазовори таваҷҷӯҳи махсус гардидааст. Тибқи маълумоти Созмони умумичаҳонии тандурустӣ, ҳамасола зиёда аз 9 миллион нафар аз БИД меғавтанд [Созмони умумичаҳонии тандурустӣ, с.2019].

Дар Тоҷикистон динамикаи демографияи ташвишвар ба мушоҳида мерасад, ки бо суръати пайваста баландшавии паҳншавӣ, маъюбӣ ва ғавти марбут ба БИД мушоҳида мешавад. Ҳамин тариқ, тибқи маълумоти Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон, мизони гирифташавӣ ба ин беморӣ дар соли 2017 ба 100 ҳазор нафар – 255,7 нафар ва шумораи маъюбон – 503 нафар; дар соли 2018 гирифташавӣ ба 100 ҳазор нафар – 235,5 нафар, шумораи маъюбон – 514 нафарро ташкил дод; соли 2019 – 233 ба 100 ҳазор нафар, шумораи маъюбон – 519 нафар [Табаров А.И., 2021].

Дар заминаи сатҳи умумии ғавти аҳолии Тоҷикистон мавқеи баландтарин ба БИД тааллуқ дорад, ки суръати он дар байни мардони синни 25-64 сола ба 194,4 ҳолат ба ҳар 100 ҳазор нафар мардони ин синну сол мерасад [Шарифзода Х.С., 2019].

Сарфи назар аз муваффақиятҳо ва тамоми кӯшишҳои роҳбарияти Ҷумҳурии Тоҷикистон ва Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳоли, то ҳол ба таври назаррас коҳиш додани сатҳи ғавт аз БДР имконнопазир аст.

Таҳлили адабиёт нишон медиҳад, ки БДР дар ҳамаи минтақаҳои ҷаҳон, махсусан дар кишварҳои дорои даромади миёна ва ё паст пешсаф аст [Штин С.Р., 2013; Шалнова С.А. ва диг., 2022; Малчикова С.В. ва диг., 2023; Montilla P.I. ва диг., 2017; Chung K.J. ва диг., 2021]. Аз ин рӯ, таҳияи усулҳои пешгирӣ, ташхиси саривақтӣ ва табобати мувофиқ барои беморони гирифтаи БДР, муҳим дониста мешавад.

Айни замон таваҷҷӯҳи зиёд ба омӯзиши ғавти эндотелий дар шаклҳои гуногуни БИД дида мешавад [Алмазов В.А. ва диг., 2021; Shurygin M.G. ва диг., 2015].

Таъсири мутақобилаи эндотелий ва бемории аз ҷиҳати иҷтимоӣ муҳимтарин дар сайёра диққати доимии ҷомеаи илмиро ҷалб мекунад. Далелҳои, ки аз бисёр тадқиқотҳои таҷрибавӣ, патологӣ ва клиникӣ ба даст оварда шудаанд, равшан нишон медиҳанд, ки дар рушди БИД ва оқибатҳои он, ҷои марказиро як субстрати анатомӣ ишғол мекунад: ташаккули лавҳаҳои атеросклеротикӣ, ки дар рӯи он мешикананд ва дар дохили он лахтаҳои хун пайдо мешаванд [Сосина О.Ю., 2010; Сайганов С.А. ва диг., 2018; Шабров А.В. ва диг., 2021; Karatzis E.N. ва диг., 2006; Corrado E. ва диг., 2008].

Тибқи консепсияҳои муосир, яке аз марҳилаҳои ибтидоӣ ва асосии инкишофи атеросклероз дисфунксия ва осеб дидани эндотелияи рағҳо-ташаккули дисфунксияи эндотелиалӣ (ДЭ) ва баръакс, тадричан бад шудани ҳолати эндотелияи рағҳо дар маркази атеросклероз - ҳамчун субстрати асосии рушди БИД ҳисобида мешавад [Zhang S. ва диг., 2017; Wang N. ва диг., 2018].

Эндотелий дар эҷоди тонусҳои рағҳо [Белчина Ю.Б. ва диг., 2013; Коо А. et al. 2013; Pizarro S. ва диг., 2014], ташаккули тромб, фибринолиз, афзоиши хучайраҳои мушакҳои суфта (ХМС) ва бисёр равандҳои дигар дар бадан иштирок мекунад [Табаров М.С. ва диг., 2013; Васина Л.В. ва диг., 2017; Oikonomou E. ва диг., 2019]. Норасоии эндотелиалӣ аз таъсири доимии омилҳои зараровар (масалан, гомосистеин) тадричан инкишоф меёбад. Ихтилоли эндотелиалӣ дар зери таъсири омилҳои триггерӣ тибқи барномаи хучайравӣ инкишоф меёбад: «барангезиш – фаъолсозӣ – осеб – ремоделизатсия» [Власов Т.Д. ва диг., 2019]. Омӯзиши нақши нишондиҳандаҳои ҳалалдоршавии вазифаи эндотелиявӣ дар заминаи ихтилоли дилу рағҳо, диабети қанд, бемориҳои гурда, ихтилоли ишемикии гардиши хун дар майна ва синдроми метаболӣ диққати бисёр олимонро ба худ ҷалб кардааст [Власов Т.Д. ва диг., 2019; Mandosi E. ва диг., 2015; Vetter M.W. ва диг., 2015; Sosinka P. ва диг., 2016].

Одатан, барои арзёбии ҳолати эндотелиуми рағҳо, меъёрҳо ба монанди шумораи хучайраҳои эндотелиалӣ дар ҷараёни хун, фаъолияти омили фон Виллебранд (оФВ), концентратсияи метаболитҳои оксиди азот (NO) ва сатҳи гипергомосистеинемия (ГГС) истифода мешуданд [Миронов А.В. ва диг., 2020].

Сарфи назар аз тадқиқотҳои зиёд, нақш ва робитаи маркерҳои инфиродии ДЭ бо зухуроти клиникии шаклҳои гуногуни БИД, инчунин таъсири онҳо ба рушди ҳалалёбии вазифаи эндотелиалӣ дар беморони дорои дараҷаҳои гуногуни вазнинии стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ ва сактаи миокард (СМ), норавшан боқӣ мемонад. Нишондиҳандаҳои, ки ҳолати функционалии эндотелияро инъикос мекунанд, метавонанд потенциали назарраси пешгӯӣ дошта бошанд, зеро ДЭ яке аз аввалин пешомадҳои ихтилоли рағҳо мебошад ва аз ин рӯ, метавонад ҳислати баланди пешгӯиро нишон диҳад. Бо назардошти ин, ба эътидол овардани ин нишондодҳо метавонад ҳамчун аломати барвақти самаранокии ҷораҳои пешгирикунанда ё табобатӣ хизмат кунад. Аз ин рӯ, идома додани омӯзиши хусусиятҳо ва функсияҳои эндотелий, инчунин таҳия ва тақвим додани усулҳои таҳлили арзёбии ҳолати он зарур аст. Дар асоси ин, омӯзиши минбаъдаи ин мушкилот барои БИД муҳим аст, зеро танҳо назорати зухуроти клиникии БИД, бе ислоҳи эндотелий, наметавонад мушкилоти клиникии бомуваффақият ҳалшуда, ҳисобида шавад.

Дараҷаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш

Қорҳои як қатор муаллифон нишон доданд, ки сатҳи баланди оФВ пешгӯии фавт дар беморони гирифтори СМ мебошад [Васина Л.В. ва диг., 2017; Montoro-García S. ва диг., 2014; Kato Y. ва диг., 2018]. Дар мавриди хучайраҳои гардишкунандаи эндотелиалӣ (ХГЭ), дар мақолаи Власов Т.И. ва диг. таъкид мекунад, ки дар беморони гирифтори синдроми шадиди коронарӣ афзоиши хучайраҳои эндотелиалии десквататсияшуда (ХЭД) пас аз эпизоди ибтидоии ишемикӣ ба қайд гирифта шудааст [Власова Т.И., 2022].

Дар ин масъала ҳиссаи муайяни тадқиқоти илмии профессор Табаров М.С. ва н.и.т. Хоҷаева М.Х., ки ҳолати эндотелияи рағҳо ва маркёрҳои дисфунксияи эндотелиялиро дар шаклҳои гуногуни дерматит, роҳҳои тақмили принципҳои табобати ин беморонро омӯхтаанд, хеле назаррас аст [Табаров М.С. ва диг., 2015]. Тадқиқоти S.Li ва дигар қорҳо нишон доданд, ки сатҳи баланди гомосистеин (ГС) як

пешгӯии мустақили мушкилоти аз ҷиҳати клиникӣ муҳими дилу рағҳо ва мушкилиҳои мағзи сар дар беморони гирифтори БИД мебошад [Ostrakhovitch E.A ва диг., 2019; Shiao S. ва диг., 2019; Li S. ва диг., 2020]. Муаллифони дигар нишон доданд, ки сатҳи баланди ГС бо зиёд шудани хатари БИД алоқаманд нест [Zhang Z. ва диг., 2019]. Ахамияти муносибати комплекси доштани ин масъаларо Chia P.Y ва дигарон, таъкид мекунанд, ки патология метавонад ба зиёда аз як ҷанбаи функцияи эндотелия таъсир расонад [Chia P.Y. ва диг., 2020]. Кори диссертатсионии мо кӯшиши дарёфти хусусиятҳои минтақавии омилҳои хавф ва ҷараёни клиникӣ шаклҳои гуногуни БИД дар гурӯҳи беморони тоҷик, илова намудани маълумоти нав дар бораи тағирот дар эндотелияи рағҳо, сатҳ ва вобастагии маркёрҳои ДЭ аз омилҳои хавф ва бемориҳои ҳамрадиқ мебошад. Муайян кардани робитаи байни шаклҳои гуногуни клиникӣ БИД ва ДЭ, баҳодиҳии имкониятҳои табобати асосӣ оид ба дараҷаи барқарорсозии эндотелия.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ.

Тадқиқоти диссертатсионии мазкур дар асоси корҳои илмӣ кафедраи физиологияи патологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» дар мавзӯи: «Халалдоршавии эндотелияи хунрағҳо ҳангоми бемории ишемиявии дил дар ашхоси гирифтори сактаи миокард» (давоми солҳои 2018-2022) иҷро шудааст. Марҳилаҳои алоҳидаи кор дар доираи тадқиқоти илмӣ дар доираи барномаи миллии «Дурнамои профилактика ва назорати бемориҳои ғайрисироятӣ ва травматизм дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2013-2023» (Қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти №676 аз 03.12.с.2012) гузаронида шуданд. Тадқиқоти илмӣ тибқи қоидаву муқаррароти Кумитаи ахлоқӣ ва протоколҳои байналмилалӣ (с.2023) гузаронида шуд.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот

Омӯзиши ҳолати эндотелияи хунрағҳо дар шаклҳои гуногуни клиникӣ бемории ишемияи дил

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯзиши хусусияти клиникӣ ва рафти шаклҳои гуногуни клиникӣ БИД дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.
2. Таҳлили ҳолати фаъолияти эндотелияи рағҳо, инчунин механизмҳои гемостази рағ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни БИД пеш аз табобат ва баъди табобат.
3. Таҳлили муқоисавии маълумот оид ба ҳолати функционалии эндотелии рағҳои хунгард дар беморони гирифтори БИД бо назардошти ҷинси онҳо, мавҷудияти омилҳои хавфи инкишофи беморӣ ва бемориҳои ҳамрадиқ.
4. Муайян кардани таносуби байни нишондиҳандаҳои дисфункцияи эндотелиалӣ ва омилҳои асосии хавф, параметрҳои гемодинамикӣ дар беморони гирифтори БИД.
5. Такмили усулҳои ислоҳи ДЭ дар беморони гирифтори БИД.

Объекти таҳқиқот

Объектҳои тадқиқот мардону занони аз 50 то 75 солаи беморони гирифтори шаклҳои гуногуни БИД, ки дар шӯъбаи бемориҳои музминӣ дил ва сактаи миокард

дар МД “Маркази ҷумҳуриявӣи клиникаи кардиология” дар ш. Душанбе бистаришударо фаро гирифт. Гурӯҳи контролӣ аз 10 мард ва 10 зани аз 55 то 70 сола иборат буд, ки дар Маркази ташхису табобатии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» ба таври нақшавӣ назарсанҷиро мегузаштанд.

Мавзуи таҳқиқот

Мавзӯи тадқиқот омӯзиши ҳолати функционалии эндотелияи рағҳо, гемостазҳои рағ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни клиникаи БИД буд; омӯзиши тағирот дар ин нишондиҳандаҳо пеш аз табобат ва баъд аз табобат.

Навгонии илмӣ таҳқиқот

Бори аввал дар доираи як тадқиқот шумораи ХЭД, оФВ, ГС, фибриноген ва тромбоситҳо дар хун дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни клиникаи БИД(стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ II-III синфи вазоифӣ (СВ) ва кардиосклерози баъди сактавӣ (КБС)). Тағйирёбии маркёрҳои ДЭ пеш аз ва баъд аз табобат; алоқамандӣ бо чинс, бемориҳои ҳамрадиф ва баъзе омилҳои хавфи БИД, инчунин таносуби микдори ХЭД, оФВ ва ГС-и гардишшаванда бо омилҳои асосии хавфи беморӣ, параметрҳои гемодинамикӣ дар беморони гирифтори БИД.

Дар натиҷаи таҳқиқот маълум гардид, ки бад шудани ҳолати ДЭ дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни БИД ҳам бо мавҷудияти омилҳои хатари ҳамроҳшаванда ва ҳам бо хусусиятҳои рафти клиникаи беморӣ алоқаманд аст. Ҳамин тариқ, байни бад шудани ҳолати ДЭ ва ин параметрҳо робитаи мустақим вучуд дорад.

Исбот шудааст, ки вайроншавии возеҳтарин дар эндотелияи рағҳо (сатҳи баланди ХЭД, консентратсияи баланди ГС, гиперактивии оФВ) дар бемороне, ки қаблан ба СМ гирифтормебуданд, рух медиҳанд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот

Муқаррароти назариявӣ-методии қори рисола, ҳулоса ва тавсияҳои дар рисола пешниҳодшуда дар кафедраҳои физиологияи патологӣ ва бемориҳои дарунии МДТ «ДДТТ ба номи ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» истифода мешаванд. Маълумоте, ки дар ин рисола ба даст оварда шудаанд, ба мо имкон медиҳанд, ки ворид кардани маркёрҳои ХЭД, оФВ ва ГС - ҳамчун нишондиҳандаҳои ДЭ дар омӯзиши ҳамаҷониба дар беморони гирифтори БИД бо мақсади ташхиси барвақт ва табобати мушкilotи номатлуби атеротромботик, ки ба инкишофи ихтилоли такрорӣ гардиши коронарӣ мусоидат мекунад, зарур доништа мешавад. Чунин чорабиниҳо самаранокии табобати гурӯҳҳои беморони гирифтори БИД бештар намуда, хатари инкишофи БДР-ро коҳиш медиҳанд. Натиҷаҳои ба даст овардашуда имкони истифодаи доруҳоро дар табобати беморони гирифтори БИД асоснок мекунанд, ки ба ғайр аз самаранокии антиангиналӣ боз ба ДЭ таъсири муҳофизатӣ доранд. Ва инчунин дар таҷрибаи қорӣ табибон дар заминаи шӯъбаи бемориҳои музминӣ дил ва сактаи миокард дар МД “Маркази ҷумҳуриявӣи клиникаи кардиологӣ” дар шаҳри Душанбе барои беморони бистарӣ тавсияҳо ва тадбирҳои пешгирикунанда таҳия мекунад.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда

1. Бемории стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ (СФЧ) бештар дар занон (60%, n=18) ба қайд гирифта мешавад, баръакс, беморони гирифтори сактаи миокард (СМ)

асосан мардон буданд (63,3%, n=19). Мавҷудияти таърихи тӯлонии ишемикӣ ва ҷараёни клиникаи шадидтар барои беморони гирифтори кардиосклерози пас аз сактавӣ хос аст, нисбат ба беморони гирифтори стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ II-III СВ бе таърихи сактавӣ.

2. Дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни клиникаи БИД, вайроншавии гемостазҳои рағб-тромбоситарӣ ва плазмавӣ пайдо шуданд, ки аз вайроншавии назарраси ҳолати эндотелиалӣ шаҳодат медиҳанд. Шиддати ДЭ бо афзоиши синфи функционалии беморӣ ва бад шудани ҷараёни клиникаи он алоқаманд аст. Ин ҳолат бо зиёд шудани микдори ХЭД дар хун, зиёдшавии концентратсияи ГС, фаъолшавии оФВ, зиёдшавии концентратсияи фибриноген ва зиёдшавии шумораи тромбоситҳо ҳамроҳӣ мекунад.

3. Байни нишондиҳандаҳои маркерҳои гемостаз (фаъолияти оФВ, таркиби фибриноген ва шумораи тромбоситҳо) ва шумораи ХЭД таносуби мӯътадилӣ мусбӣ муайян карда шуд. Тағйироти назаррас дар гемостази рағб-тромбоситарӣ ва коагулятсия дар беморони гирифтори СМ дар муқоиса бо беморони гирифтори стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ синфи II-III СВ мушоҳида карда шуданд.

4. Пешравӣ ва бадшавии эндотелияи рағҳо ба андозаи бештар бо мавҷудияти ГГС алоқаманд аст ва дар беморони дорои омезиши омилҳои хавфи дилу рағҳо ва патологияҳои ҳамрадиқ тағйироти бештари функцияи эндотелиалӣ муайян карда шуданд.

5. Дар анамнез ХЭД, ГС ва оФВ метавонанд нишондодҳои пешгӯикунандаи инкишофи атеросклероз, атеротромбоз ва мушкилиҳои он дар шакли инкишофи клиникаи стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ ва сактаи миокард бошанд.

6. Табобати беморони гирифтори БИД, аз рӯи тавсияҳои мавҷуда, натиҷаҳои назарраси клиникӣ нишон дод, вале дар оянда барои бештар кардани табобати комплекси ин беморон, ки ба ислоҳи номутавозунии функционалии эндотелияи рағҳо нигаронида шудааст, тавсия дода мешавад, ки ба алгоритми табобат протекторҳои эндотелиалӣ илова карда шаванд.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо

Эътимоднокии натиҷаҳо, ҳулосаҳои рисола бо самти дуруст интиҳобшудаи таҳқиқот бо назардошти таҳқиқотҳои пештар дар давлатҳои хориҷӣ таъмин карда шуд; ҳаҷми кофии мавод, мураккабии омӯзиш; истифодаи усулҳои муосири иттилоотӣ тадқиқот ва технологияҳои нави дастрас, ки барои ба даст овардани натиҷаҳои аз ҷиҳати оморӣ боэътимод имкон медиҳанд; аз ҷиҳати назариявӣ ва амалии ҷамъбасти натиҷаҳои таҳқиқоти ба даст овардашуда.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ

Рисола ба ду бахши илми тиб бахшида шудааст. Тадқиқот ҷанбаҳои асосии ҳалалдоршавии вазифаҳои эндотелияи рағҳо ва арзёбии он бо роҳи муайян кардани баъзе маркерҳои ДЭ, инчунин имкони ислоҳи ин ихтилоли функционалии эндотелия, ки ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқат мекунад, баррасӣ шудааст аз рӯи ихтисосҳои зерин: 14.01.04-Бемориҳои дарунӣ, аз рӯи бандҳои: 3.4. Этиология ва патогенез, омилҳои хавф, генетикаи бемориҳои узвҳои дохилӣ; 3.7. Ихтилоли функцияҳои узвҳои дохилӣ ҳам дар беморон ва ҳам дар калонсолони солим, 03.03.01-Физиология, аз рӯи бандҳои: 3.1. Омӯзиши шаклҳо ва механизмҳои нигоҳдории

доимии муҳити дохилии бадан (назорати гомеостаз, гемостаз); 3.3. Омӯзиши шаклҳои кори системаҳои асосии бадан (асаб, масунӣ, моторӣ, хун, гардиши хун, гардиши лимфа ва ғ.). Мазмуни диссертатсия, инчунин таҳқиқоти иҷрошуда фаслҳои физиология ва бемориҳои даруниро инъикос мекунанд.

Саҳми шахсии докталаби дарёфти дараҷаи илмӣ дар таҳқиқот

Иштироки шахсии муаллифи рисола аз мустақилона гузаронидани ҷустуҷӯ ва таҳлили сарчашмаҳои адабиётӣ, ҷамъоварӣ ва ба низом даровардани маводи аввалия, таҳқиқоти лабораторӣ, таҳияи тарҳи асар, коркарди оморӣ, таҳияи нашрияҳои илмӣ ва навиштани бобҳои рисола иборат аст. Муаллифи рисола бо иштироки роҳбарони илмӣ ҳадаф ва вазифаҳои таҳқиқотро муайян кардааст. Инчунин, барои ҳар як мавзӯ саволномаи таҳиякардаи муаллиф пур карда шуд, ки дар он тамоми маълумоти анамнестикӣ, объективӣ, клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ нишон дода шудааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия

Маводҳои диссертатсия муҳокима ва маъруза карда шудаанд дар: конференсияи IV илмӣ-амалӣ, Харьков, Украина, 2021; Форуми III-юми Умумирусиягии илмию таълимии «Кардиологияи асри 21», Томск, 2022; Конфронси илмӣ-амалии «Сердце мегаполиса», Москва, 2022; Форуми терапияи анти тромботикӣ, Москва «Вега Измайлово» (2022, 2023); Конфронси XXIX Умумироссиягии «Мушкилоти ҷорӣ биотиббӣ», Санкт-Петербург, 2023; Конфронси XXI умумирусиягии илмӣ, Санкт-Петербург, 2023; Конфронси VI байналмилалӣ илмӣ ва амалӣ, Париж, Фаронса, 2023; конфронси илмӣ ва амалӣ, Ижевск, 2023; 75, 77-конференсияи илмӣ-амалӣ, Самарқанд, 2021, 2023; Конфронси IX умумирусиягии «Фармакотерапияи дилу рағҳо», Москва, 2023; Съезди VII Ҷамъияти илмӣ интервенсионӣ кардиоангиологҳои Россия. Москва, 2024; 69, 70, 71-умин конфронсҳои илмию амалии Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино» бо иштироки байналмилалӣ, Душанбе (2021, 2022, 2023); Конференсияҳои илмию амалии XVI, XVII, XVIII олимони ҷавон ва донишҷӯёни Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино», Душанбе (2021, 2022, 2023).

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия

Доир ба мавзӯи рисола 34 мақола, аз ҷумла 6 мақола дар маҷаллаҳои илмӣ, ки аз рӯи рӯйхати КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон тавсия шудааст, ба таърифи расидаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия

Рисола дар ҳаҷми 156 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда (хуруфи Times New Roman, кегл 14, фосилаи-1,5), бо 28 расм ва 27 ҷадвал тасвир шудааст. Рӯйхати истинодҳо 200 манбаъро дар бар мегирад, ки 116-тоаш ба забони русӣ ва 84-тоаш ба забонҳои хориҷӣ мебошад. Сохтори рисола аз муқаддима, тавсифи умумии рисола, шарҳи адабиёт, тавсифи мавод ва усулҳои таҳқиқот, ду бобҳои натиҷаҳои таҳқиқоти худ ва муҳокимаи онҳо, хулосаҳо ва рӯйхати истинодҳои адабиёт иборат аст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

Мавод ва усулҳои таҳқиқот

Дар рафти таҳқиқот 80 нафар муоина карда шуданд: 60 нафар беморони гирифтори БИД синнашон аз 50 то 75 сола (синну соли миёна $63,8 \pm 3,4$ сол) ва 20 шахсони амалан солим, ки синну солашон муқоисашаванда (синни миёна $62,6 \pm 3,1$ сол) буданд, ки гурӯҳи назоратро ташкил медиҳанд. Ҳамаи беморон дар шӯъбаи бемориҳои музмини дил ва сактаи миокард дар МД «Маркази ҷумҳуриявии клиникии бемориҳои дил»-и шаҳри Душанбе таъбабат мегирифтанд. Таҳқиқот дар рӯзҳои аввали бистарии беморон ба беморхона гузаронида шуд ва муайянкунии такрорӣ маркерҳои ДЭ пас аз ду ҳафтаи таъбабат гузаронида шуд. Барои таҳлили муқоисавии натиҷаҳои пеш аз таъбабат ва пас аз таъбабат дар ин тадқиқот, субъектҳо ба 3 гурӯҳ тақсим карда шуданд:

Гурӯҳи I – гурӯҳи назоратӣ, шахсоне, ки БИД надоранд;

Гурӯҳи II – БИД: беморони гирифтори СФЧ II ва III СФ ($I_{20,8}$ тибқи ТББ-10);

Гурӯҳи III – БИД: беморони гирифтори КБС ($I_{25,2}$ тибқи ТББ-10).

Ба таҳқиқот мардон ва занони беморони аз 50 то 75 сола, ки шаклҳои гуногуни БИД доранд (мавҷудияти ташҳиси ҳуҷҷатии стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ II-III СВ ва кардиосклерози пас аз сактавӣ) иштирок намуданд. Беморони гирифтори бемориҳои музминӣ, ки метавонанд боиси ихтилоли мубодилаи ГС ва дар натиҷа зиёд шудани концентратсияи ГС дар плазмаи хун шаванд, аз таҳқиқот хориҷ карда шуданд, ба монанди: эритематозаи системавӣ, диабет қанд, нарасогии музмини гурда, инсулт, лейкомия, псориаз ва B_{12} - камхунӣ, саратон. Илова бар ин, бемороне, ки синну солашон аз 50 сола хурдтар ва аз 75 сола боло буданд, аз таҳқиқот хориҷ карда шуданд.

Ҳолати ҳуҷайраҳои эндотелиалӣ тавассути муайян кардани ҳуҷайраҳои эндотелии дескватсияшуда (ХЭД), инчунин аз рӯи фаъолнокии оФВ ва сатҳи ГС дар плазмаи хун муайян карда шуд.

Коркарди оморӣ маълумоти гирифташуда бо истифода аз барномаи Statistica 10.0 (StatSoft, ИМА) гузаронида шуд. Арзишҳои миқдорӣ дар шакли хатои миёна ва стандартӣ, арзишҳои сифатӣ - дар шакли арзишҳои мутлақ ва ғоизҳо пешниҳод карда мешаванд. Муқоисаи дугона барои нишондиҳандаҳои миқдорӣ байни гурӯҳҳои мустақил бо истифода аз санҷиши U- критерияи Манна-Уитни ва байни гурӯҳҳои вобаста - бо истифода аз санҷиши T-Вилкоксон гузаронида шуд. Муқоисаи чандкратии нишондиҳандаҳои миқдорӣ бо истифода аз санҷиши H-критерияи Крускал-Уолис гузаронида шуд. Ҳангоми муқоисаи ду гурӯҳи мустақил аз рӯи нишондиҳандаҳои сифатӣ, санҷиши χ^2 , аз ҷумла ислоҳи Йейтс ва санҷиши дақиқи Фишер истифода шуд. Барои муқоисаҳои сершумор санҷиши Q-критерияи Кохрен истифода шудааст. Таҳлили коррелясионӣ бо усули Спирман гузаронида шуд. Тафовутҳо дар $p < 0.05$ аз ҷиҳати омор муҳим ҳисобида шуданд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Омӯзиши хусусиятҳои рафти шаклҳои гуногуни клиникии бемории ишемиявии дил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар рисола натиҷаҳои таҳқиқоти 60 нафар муоинашуда, ки аз шаклҳои гуногуни БИД ранҷ мебаранд ва 20 ихтиёриёни амалан солим оварда шудаанд.

Хусусиятҳои клиникӣ ва эпидемиологӣ ҳар се гурӯҳи пурсидашудагон дар ҷадвали 1 нишон дода шудаанд.

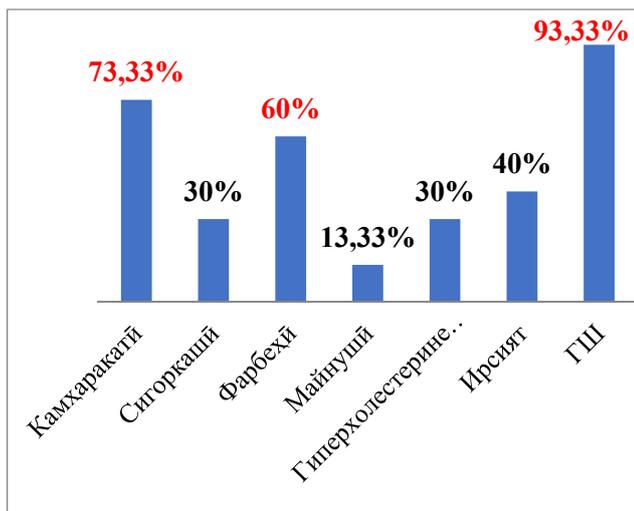
Ҷадвали 1.-Тавсифи шахси муоинашуда

| Нишондод | Назоратӣ (I гурӯҳ) (n=20) | БИД: СФЧ II ва III СВ (II гурӯҳ) (n=30) | БИД: КБС (III гурӯҳ) (n=30) | p |
|-----------------------------|---------------------------------|---|---|-----------------------------------|
| Ҷинс: мард зан | 10 (50,0%) 10 (50,0%) | 12 (40,0%) 18 (60,0%) | 19 (63,3%) 11 (36,7%) | df=2 $\chi^2=3,285$ p>0,05 |
| Синну сол | 62,7±3,7 | 62,6±3,5 | 65,1±3,6 | p>0,05 |
| Давомнокии беморӣ | – | 8,0±0,7 | 10,3±2,1 p ₂ >0,05 | |
| Фарбеҳӣ: I II III | 5 (25,0%) 0 0 | 6 (20,0%) 6 (20,0%) 6 (20,0%) | 14 (46,7%) 3 (10,0%) 1 (3,3%) | df=4 $\chi^2=11,766$ p<0,05 |
| Якҷоягии БИД ва ФШ | – | 28 (93,3%) | 30 (100,0%) | >0,05* |
| НМД: I II | – – | 13 (43,3%) 11 (36,7%) | 11 (36,7%) 19 (63,3%) | >0,05* >0,05* |
| Ҷойи зист: шаҳр деҳот | 20 (100,0%) 0 | 9 (30,0%) 21 (70,0%) | 14 (46,7%) 16 (53,3%) | df=2 $\chi^2=8,105$ p<0,05 |
| ИВБ | 26,0±2,5 | 33,0±1,3 p ₁ <0,001 | 30,6±2,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | p<0,001 |
| Холестерини умумӣ | 4,0±1,1 | 4,5±1,0 | 4,2±1,1 | >0,05 |

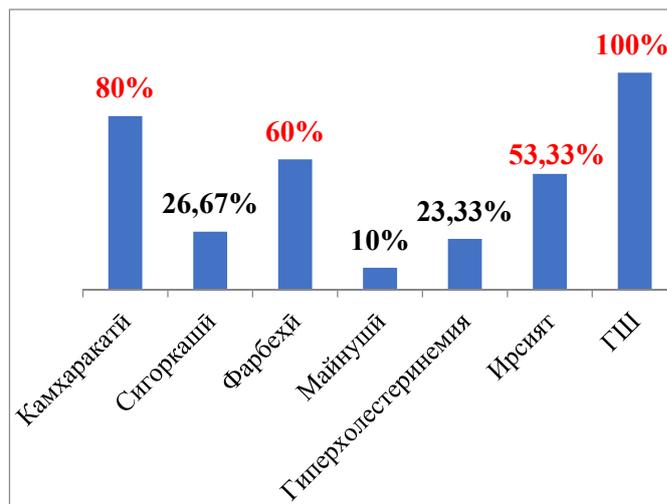
Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (аз рӯи санчиши Q Кохрен); *ҳангоми муқоиса байни гурӯҳҳои дорои СФЧ ва сактаи миокард (мувофиқи меъёри χ^2) p₁ - хангоми муқоиса бо гурӯҳи назорат, p₂ - хангоми муқоиса бо гурӯҳи СФЧ (мувофиқи санчиши U-критерияи Манна Уитни)

Тавре, ки аз ҷадвал дида мешавад, СФЧ II ва III СВ бештар дар занон (60%) ба қайд гирифта мешавад, баръакс, беморони гирифтори СМ асосан мардон буданд (63,3%), нишондиҳандаҳо аз ҷиҳати статикӣ ночиз мебошанд (p>0,05). Таҳлили маълумоти ҷадвал нишон медиҳад, ки фарбеҳӣ, гипертонияи шараёнӣ (ГШ), индекси вазни бадан (ИВБ) ва холестерини умумӣ (ХУ) дар беморони гурӯҳҳои II-III нисбат ба гурӯҳи I (p<0,001) хеле бештар маъмуланд, аммо миқдори холестерин ва ИВБ ба ҳисоби миёна дар гурӯҳи II (мутаносибан 4,5±1,0 ва 33,0±1,3) нисбат ба гурӯҳи III (4,2±1,1 ва 30,6±2,6 p>0,05) зиёдтар аст. 75%-и (n=15) гурӯҳи назоратӣ фарбеҳӣ надоштанд, аммо ҳамаи беморони гурӯҳи асосӣ дараҷаҳои гуногуни фарбеҳӣ доштанд (df=4, $\chi^2=11,766$, p<0,05). Дар ҳамаи беморони гурӯҳи III омезиши бемории ишемикии дил ва гипертония муайян карда шуд. Барои беморони гурӯҳи III таърихи ишемияи дарозтар ва зиёдшавии НМД (100%) хос буд, яъне беморони ин гурӯҳ ҳолати клиникӣ вазнинтар доштанд (p>0,05). Бояд қайд кард, ки аз шумораи умумии пурсидашудагон (n=80) 46,25% сокинони деҳот, 53,75% сокинони шаҳр буданд (df=2, $\chi^2=8,105$, p<0,05).

Омилҳои хавфи БИД дар беморони гирифтори СФЧ II-III СВ ва КБС дар расмҳои 1 ва 2 нишон дода шудаанд.



Расми 1.-Омилҳои хатари инкишофи бемории ишемиявии дил дар беморони стенокардияи фаъолияти ҳисмонӣ II-III синфи вазифӣ



Расми 2.-Омилҳои хатари инкишофи бемории ишемиявии дил дар шахсони гирифтори кардиосклерози баъди сактавӣ

Дар аксарияти (53,33%) пурсидашудагон дар гурӯҳи асосӣ маҷмӯи 3 омили хавфи БИД (камҳаракатӣ, фарбеҳӣ, гипертония) дар ҳарду гурӯҳи асосӣ қайд карда шудааст, аммо маҷмӯи 4 омили (камҳаракатӣ, фарбеҳӣ, гипертония ва таърихи оилавии меросӣ) танҳо дар бемороне, ки қаблан ба СМ гирифтдор буданд, мушоҳида карда шуд.

Арзёбии ҳолати эндотелияи рағҳо, гемостазҳои рағ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни бемории ишемияи дил пеш ва пас аз табобат

Тадқиқот нишон дод, ки дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни БИД, осеби эндотелиалӣ дар шакли зиёд шудани шумораи ХЭД дар гардиши хун ба амал меояд. Қиматҳои зерин ҳамчун арзишҳои истинод барои ХЭД дар хун гирифта шудаанд: $2-4 \times 10^4$ ҳучайра/л. Дар гурӯҳҳои асосӣ сатҳи ХЭД дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ афзоиши назаррасро нишон дод (ҷадвали 2).

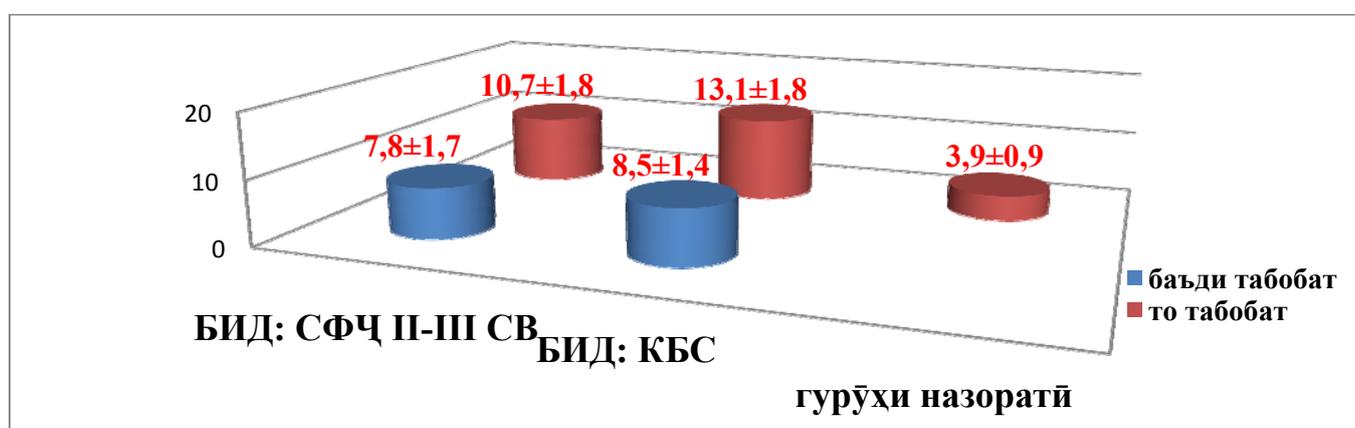
Ҷадвали 2.-Миқдори ҳучайраҳои эндотелиявии дэскваматсияшуда дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни бемории ишемиявии дил пеш аз табобат

| Нишондод | Гурӯҳи асосӣ (n=60) | | Гурӯҳи назоратӣ (n=20) | p |
|--------------------------|---|--|------------------------|--------|
| | БИД: СФЧ II-III СВ (n=30) | БИД: КБС (n=30) | | |
| ХЭД ($\times 10^4$ к/л) | 10,7 \pm 1,8 p ₁ <0,001 | 13,1 \pm 1,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | 3,9 \pm 0,9 | <0,001 |

Эзоҳ: аҳамияти р-статистикии фарқияти нишондиҳандаҳо ҳангоми муқоисаи чандқаратаи арзишҳои миёнаи шаклҳои гуногуни нозологии БИД бо назардошти нишондиҳандаҳои миёнаи гурӯҳи назоратӣ; p₁ - аҳамияти статистикии фарқияти нишондиҳандаҳо нисбат ба маълумоти гурӯҳи назоратӣ; p₂- дар муқоиса бо маълумот барои СФЧ (мувофиқи санҷиши U-критерияи Манна Уитни)

Илова бар ин, ин нишондод ба ҳисоби миёна дар беморони гурӯҳи III, ки қаблан гирифтори бемории СМ буданд (18,3%) нисбат ба беморони гурӯҳи II баландтар буд. Ин далел бо он шарҳ дода мешавад, ки беморони гирифтори КБС ба ин беморӣ саҳттар гирифторм шуда, дараҷаи баланди равандҳои илтиҳобии харобиовар дар интимаи рағҳо доранд.

Нигоҳ доштани функцияи эндотелиалӣ барои пешгирии БИД, мусоидат ба саломатии дилу рағҳо ва кардиометаболикӣ муҳим аст. Пас аз муолиҷаи комплексии духафтаина бо истифода аз доруҳои базавӣ (β -адреноблокаторҳо, нитратҳо, ингибиторҳои АПФ, антиагрегантҳо, антагонистҳои калсий), дар ҳамаи гурӯҳҳои асосӣ, коҳиши ба таври оморӣ назаррасӣ ($p < 0,001$) эндотелиоситҳои даврзананда мушоҳида гардид (расми 3). Ин шаҳодат медиҳад аз таъсири мусбати терапияи асосӣ ва табобати комплексиро барои ислоҳи тағйиротҳои ошкоршуда дар беморонро асоснок мекунад.



Расми 3.-Муқоисаи сатҳи хучайраҳои эндотелиявии дэскваматсияшуда дар гурӯҳҳои баррасишуда

Инчунин, гурӯҳҳои таҳқиқшудаи беморон аз рӯи шиддатнокии ДЭ вобаста ба шумораи ХЭД то табобат, таҳқиқ ва тақсим карда шуданд (ҷадвали 3).

Ҷадвали 3.-Тақсимооти гурӯҳҳои таҳқиқотӣ аз рӯи натиҷаҳои хучайраҳои эндотелиявии дэскваматсияшуда вобаста ба сатҳи вазнинии дисфункцияи эндотелиявӣ пеш аз табобат

| Сатҳи вазнинии ДЭ | Миқдори ХЭД | I гурӯҳ (назоратӣ) | | II гурӯҳ (СФЧ II-III СВ) | | III гурӯҳ (КБС) | |
|-------------------|-------------|--------------------|----|--------------------------|------|-----------------|------|
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 0 | 0-4 | 17 | 85 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| I | 5-6 | 3 | 15 | 2 | 6,7 | 0 | 0 |
| II | 7-12 | 0 | 0 | 21 | 70 | 16 | 53,3 |
| III | 13-18 | 0 | 0 | 7 | 23,3 | 11 | 36,7 |
| IV | 19-25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 10 |
| V | >25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Эзоҳ: % - аз шумораи умумии беморон

Аз ҷадвали 3 метавон хулоса кард, ки дараҷаи III ДЭ дар беморони гирифтори КБС нисбат ба гурӯҳи II бештар мушоҳида мешавад (бо $p < 0,05$), баръакс, гурӯҳи III эҳтимолияти дараҷаи II-и ДЭ дар муқоиса бо гурӯҳи II (бо $p < 0,05$) камтар дорад.

Тавре ки таҳқиқоти минбаъда нишон доданд, дар гурӯҳи беморони дорои таърихи пас аз инфаркт (10%) дараҷаи IV ДЭ мушоҳида карда мешавад. Дар гурӯҳи назоратии беморон, ДЭ дар 85% ошкор карда нашудааст.

Таъсири табобат ба сатҳи вазнини ДЭ, дар асоси натиҷаҳои шумораи ХЭД дар хуни атрофии ҳамаи гурӯҳҳои тафтишшуда дар чадвали 4 нишон дода шудааст.

Чадвали 4.-Тақсимои гурӯҳҳои таҳқиқотӣ аз рӯи натиҷаҳои ҳуҷайраҳои эндотелиявии дэсқваматсияшуда вобаста ба сатҳи вазнини дисфунксияи эндотелиявӣ пас аз табобат

| Сатҳи вазнини ДЭ | Миқдори ХЭД | I гурӯҳ (назоратӣ) | | II гурӯҳ (СФЧ II-III СВ) | | III гурӯҳ (КБС) | |
|------------------|-------------|--------------------|----|--------------------------|------|-----------------|------|
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 0 | 0-4 | 17 | 85 | 3 | 10 | 0 | 0 |
| I | 5-6 | 3 | 15 | 8 | 26,7 | 4 | 13,3 |
| II | 7-12 | 0 | 0 | 16 | 53,3 | 26 | 86,7 |
| III | 13-18 | 0 | 0 | 3 | 10 | 0 | 0 |
| IV | 19-25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| V | >25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Эзоҳ: % - аз шумораи умумии беморон

Нишондиҳандаи маъмултарики ихтилоли тромборезистии эндотелияи рағҳо ин фаъолияти оФВ, сатҳи фибриноген ва тромбоситҳо мебошанд. Ҳангоми омӯзиши маълумотҳо, мо афзоиши назарраси ($p < 0.001$) дар сатҳи плазмаи хун фаъолияти оФВ, консентратсияи фибриноген ва таркиби тромбоситҳоро дар беморони омӯхташуда пеш аз табобат дар муқоиса бо ихтиёриёни солим муайян кардем (ҷадвали 5).

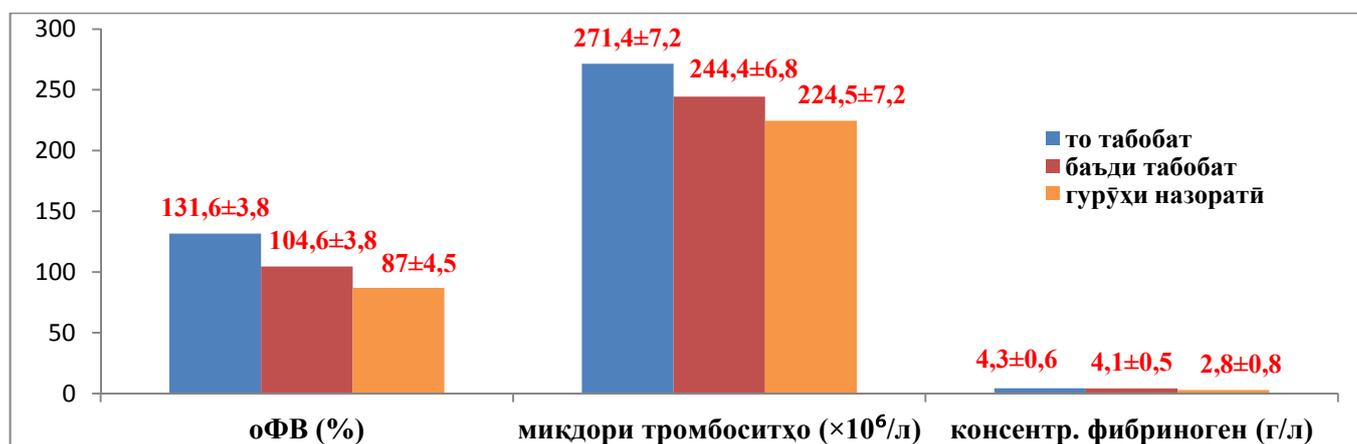
Аз ҷадвал бармеояд, ки пеш аз табобат дар беморони гурӯҳҳои II ва III, сатҳи фаъолияти оФВ дар муқоиса бо маълумоти шахсони солим мутаносибан 30,8% ва 39,2% баландтар буд. Қобили қайд аст, ки сатҳи фибриноген, дар гурӯҳи II ($4,4 \pm 0,9$) нисбат ба гурӯҳҳои I ва III (мувофиқан $2,8 \pm 0,8$ ва $4,1 \pm 0,9$) баландтар буд.

Чадвали 5.-Параметрҳои гемостазиологӣ дар донорҳои солим ва дар беморони шаклҳои гуногуни бемории ишемиявии дил дар ҳолати то табобатӣ

| Нишондод | I-гурӯҳ Гурӯҳи назоратӣ (n-20) | Гурӯҳи асосӣ (n-60) | | p |
|--------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------|----------|
| | | II-гурӯҳ БИД: СФЧ II-III СВ (n-30) | III-гурӯҳ БИД: КБС (n-30) | |
| Омили фон Виллебранд (%) | $87,0 \pm 4,5$ | $125,8 \pm 3,0^*$ | $143,1 \pm 5,6^*$ | $< 0,05$ |
| Фибриноген (г/л) | $2,8 \pm 0,8$ | $4,4 \pm 0,9^*$ | $4,1 \pm 0,9^*$ | $< 0,05$ |
| Тромбоситҳо ($10^6/л$) | $224,5 \pm 7,2$ | $264,5 \pm 7,4^*$ | $285,1 \pm 6,9^*$ | $> 0,05$ |

Эзоҳ: аҳамияти р-статистики фарқияти нишондиҳандаҳо ҳангоми муқоисаи чандқаратаи арзишҳои миёнаи шаклҳои гуногуни БИД бо назардошти нишондиҳандаҳои миёнаи гурӯҳи назоратӣ; * - $p < 0.001$ - ҳангоми муқоисаи нишондиҳандаҳо бо маълумоти гурӯҳи назоратӣ (мувофиқи санҷиши U-критерияи Манна Уитни)

Пас аз муолиҷаи духафтаина, мо динамикаи мусбатро бо коҳиши фаъолияти оФВ, консентратсияи фибриноген ва шумораи тромбоситҳо дар гурӯҳҳои тафтишшуда қайд кардем (расми 4).



Расми 4.-Муқоисаи параметрҳои гемостаз дар гурӯҳҳои муоинашуда пеш ва баъд аз табобат

Тавре, ки аз диаграмма дида мешавад, пас аз табобат тамоюли беҳтар шудани хосиятҳои гемореологии хун дар гурӯҳи асосӣ мушоҳида мешавад, аммо бо вучуди ин, на фаъолияти оФВ, на консентратсияи фибриноген ва шумораи тромбоцитҳо ба дараҷаи меъерӣ нарасидааст. Ба ҳисоби миёна, пас аз табобат, фаъолияти оФВ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ 16,8%, шумораи тромбоцитҳо 8,14% ва консентратсияи фибриноген 31,7% зиёдтар буд.

Ҳангоми таҳлили сатҳи ГС дар гурӯҳҳои беморони гирифтори БИД, нисбат ба донорҳои амалан солим сатҳи хеле баландтари ин параметр ($p < 0,001$) мушоҳида шуд (ҷадвали 6). Сатҳи баландтарин дар беморони қаблан ба СМ гирифтورشуда мушоҳида шудааст ва ин нишондод нисбат ба беморони гирифтори СФЧ II ва III СВ 12,3% зиёдтар буд.

Ҷадвали 6.-Нишондоди гомосистеин дар гурӯҳҳои муоинашуда пеш ва баъд аз табобат

| Нишондод | | I гурӯҳ (назоратӣ) (n-20) | II гурӯҳ (СФЧ) (n-30) | III гурӯҳ (КБС) (n-30) | P1 |
|-------------|---------------|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
| Гомосистеин | То табобат | 7,9 \pm 1,4 | 25,6 \pm 3,3* | 29,2 \pm 3,6* | >0,05 |
| | Баъди табобат | | 21,9 \pm 3,4* | 15,6 \pm 2,5* | <0,05 |
| | p2 | | | <0,05 | <0,001 |

Эзоҳ: p1—аҳамияти омории фарқияти нишондодҳо байни гурӯҳҳои беморон; * $p < 0,001$ - ҳангоми муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ (мувофиқи санҷиши U-критерияи Манна-Уитни); p2 - ҳангоми муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ (мувофиқи санҷиши U-критерияи Манна-Уитни)

Пас аз муолиҷаи гирифтронии шаклҳои гуногуни БИД, дар ҳарду гурӯҳ коҳиши назарраси сатҳи ГС ($p < 0,05$) мушоҳида шуд. Тағироти назарраси ГС пеш аз табобат ва пас аз табобат дар беморони дорои КБС ба қайд гирифта шуд. Ҳамин тариқ, сатҳи ГС аз 29,2 \pm 3,6 мкмол/л то 15,6 \pm 2,5 мкмол/л паст шуд, яъне 46,5 %. Маълум аст, ки табобат ба ҳолати рағҳои хунгард таъсири судманд мерасонад, аммо сатҳи пасти ГС ҳангоми табобат ҳанӯз ҳам аз сатҳи миёнаи ГС дар гурӯҳи назоратӣ хеле баланд буд ($p < 0,01$).

Таксимоти беморони муоинашуда вобаста ба дараҷаи ГС таваҷҷӯҳи хоса дошт (ҷадвали 7).

Чадвали 7.-Тақсимоги ҳамаи гурӯҳҳои муоинашуда аз рӯи дараҷаи гипергомостеинемия (%) пеш ва баъд аз табобат

| Дараҷаи ГГС | I гурӯҳ (n-20) | II гурӯҳ (n-30) | | III гурӯҳ (n-30) | |
|-------------------------|----------------|-----------------|---------------|------------------|---------------|
| | | То табобат | Баъди табобат | То табобат | Баъди табобат |
| Муътадил (15-30мкмол/л) | - | 70% | 53,3% | 66,7% | 50% |
| Миёна (30-100мкмол/л) | - | 23,3% | 20% | 33,3% | - |
| Вазнин (>100мкмол/л) | - | - | - | - | - |

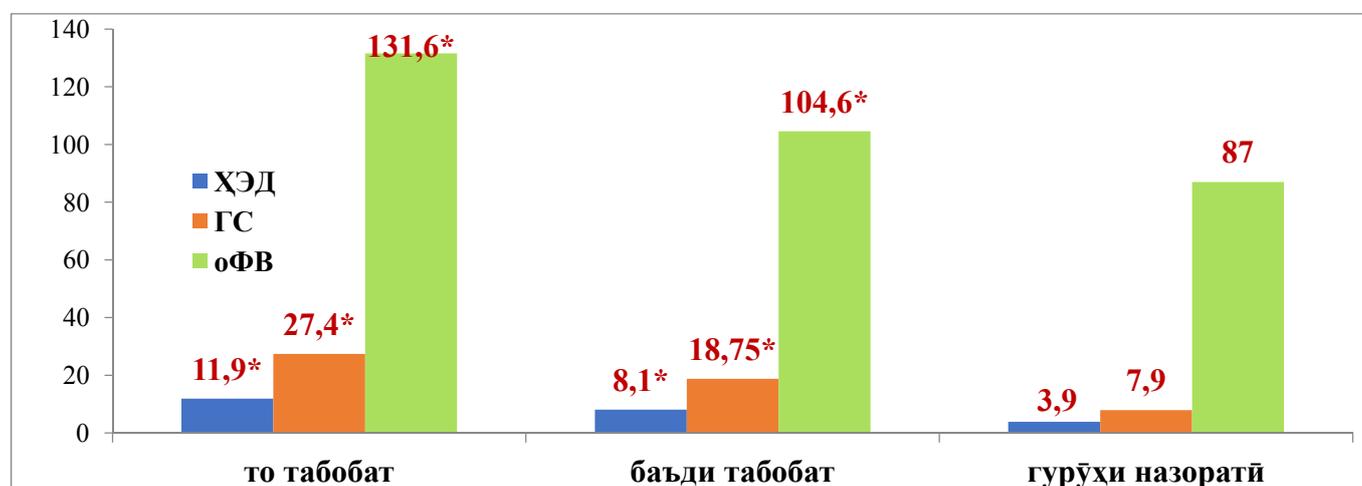
Эзоҳ: % - аз шумораи умумии беморон

Вобаста аз дараҷаи ГГС, ҳеҷ кас гирифтори ГГС-и дараҷаи вазнин (>100 мкмол/л) нашофтанд. Дар гуруҳи II беморон бошад, дар 70 фоизашон дараҷаи муътадили ГГС, 23,3 фоизашон дараҷаи миёнаи ГГС буданд. Шумораи бештари беморони гурӯҳи III низ дараҷаи муътадили ГГС (20 бемор ё 66,7%), 33,3% дараҷаи миёнаи ГГС ва дар ин категорияи беморон сатҳи миёнаи ГГС $44,5 \pm 6,5$ мкмол/л буд ($p < 0,01$). Дар гурӯҳи назоратӣ ягон ҳолати ГГС ёфт нашуд.

Ҳодисаи ГГС-и миёна дар гурӯҳи III нисбат ба гурӯҳи II зиёдтар аст ($p > 0,05$). Ин таҳлил дар муқоиса бо беморони гурӯҳи II, равандҳои шадидтари вайроншавии мубодилаи ГС дар беморони гурӯҳи III-ро нишон медиҳад. Умуман, ин имкон медиҳад, ки дар бораи иштироки ГС дар таҳияи шаклҳои гуногуни клиникаи БИД фикр кунем.

Таъсири табобати стандартӣ оид ба дараҷаи паҳншавии ГГС дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни клиникаи БИД, инчунин дар чадвали 7 нишон дода шудааст.

Ба расми 5 нигариста умуман мушоҳида кардан мумкин аст, ки ҳамаи нишондиҳандаҳои ДЭ ба сатҳи муайян кам мешаванд, вале то ба сатҳи гурӯҳи контролӣ намерасанд.



Расми 5.-Таҳлили муқоисавии нишондиҳандаҳои дисфунксияи эндотелиявӣ дар гурӯҳҳои асосӣ ва контролӣ пеш ва пас аз табобат

Ҳамин тариқ, таҳқиқотҳои гузаронидашуда ҷанбаҳои гуногуни ҳолати ДЭ-ро нишон доданд. Натиҷаҳои таҳқиқоти клиникӣ, ки дар ин кор оварда шудаанд, нишон медиҳанд, ки зарурати ба инобат гирифтани ДЭ дар стратификатсияи хатари дилу рағҳо ҳамчун яке аз нишондиҳандаҳои саломатии рағҳо, зарурӣ мебошад.

Бо назардошти таҳлили натиҷаҳои бобҳои қаблии таҳқиқоти худ, вазифаи гузошта шуд, ки нишондиҳандаҳои ҳолати функционалии эндотелияи рағҳоро вобаста ба чинс, омилҳои хавф ва мавҷудияти бемориҳои ҳамроҳшаванда омӯхта шаванд.

Муносибатҳои байни маркерҳои ДЭ ва омилҳои пешбари хавф, параметрҳои гемодинамикӣ дар беморони гирифтори БИД.

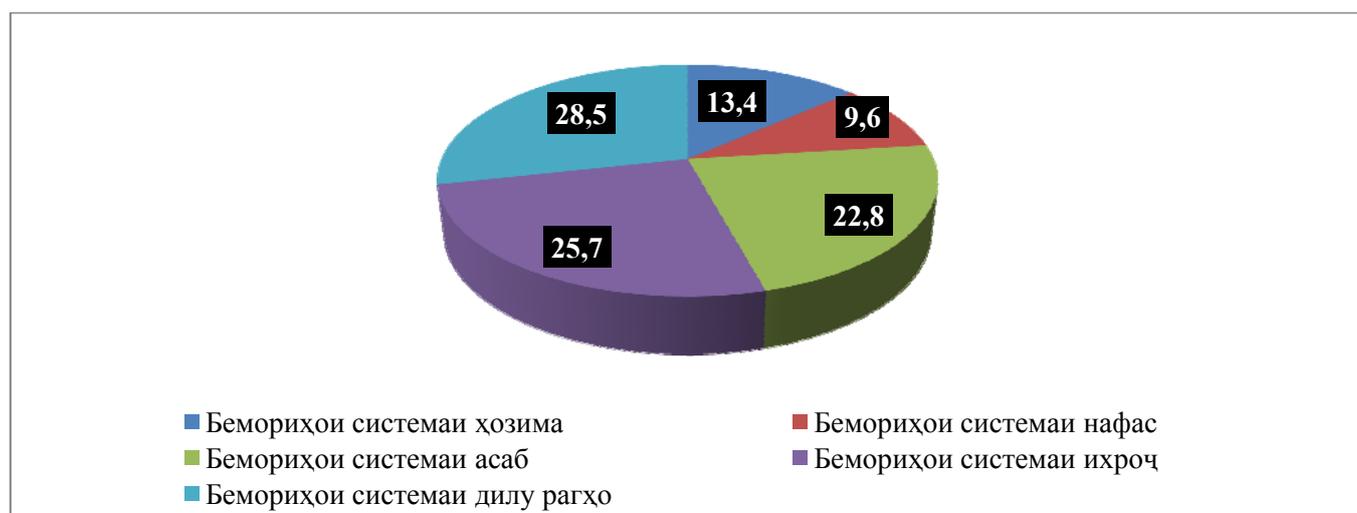
Дар натиҷаи омӯзиш, мо фарқи назаррасро дар маркерҳои ДЭ вобаста ба чинс дар беморони гирифтори ҳама шаклҳои БИД қайд кардем (ҷадвали 8).

Ҷадвали 8.-Миқдори маркерҳои дисфунксияи эндотелиявӣ вобаста ба чинс дар беморони гирифтори бемории ишемиявӣ дил

| Гурӯҳи асосӣ (n-60) | ХЭД($\times 10^4$ /л) | оФВ(%) | ГС (мкмол/л) |
|---------------------|------------------------|-----------------|----------------|
| Мардҳо (n-31) | 11,6 \pm 1,8 | 130,9 \pm 9,3 | 25,6 \pm 3,5 |
| Занҳо (n-29) | 12,3 \pm 2,8 | 140,2 \pm 9,7 | 29,1 \pm 3,2 |
| p | <0,05 | <0,05 | <0,01 |

Эзоҳ: аҳамияти р-статистикӣ байни чинсҳо

Муайян карда шуд, ки 33 (55%) бемороне, ки мо мавриди омӯзиш қарор додаем, гирифтори бемориҳои ҳамрадиф буданд. Аз 33 нафар беморони муоинашудаи гирифтори БИД ва бемориҳои ҳамрадиф 17 (51,5%) нафарро мардон ва 16 (48,5%) нафарро занон ташкил намуданд. Бемороне, ки зиёда аз як бемории ҳамрадифӣ дошанд 50 %-ро ташкил намуданд. Дар байни патологияҳои ҳамроҳшаванда дар беморони гирифтори БИД, бемориҳои системаи асаб, дилу рағ ва ихроҷ бештар маъмул буданд (расми 6).



Расми 6.-Соҳтори бемориҳои ҳамрадиф дар беморони гирифтори бемории ишемиявӣ дил

Тавре ки аз ҷадвал дида мешавад, вайроншавии бештари ҳолати функционалии эндотелияи рағҳо дар беморони гирифтори бемориҳои ҳамрадиф мушоҳида

мешавад, ки бо зиёд шудани кандашавии хучайраҳои эндотелиалӣ аз сатҳи субэндотелий, ғаъол шудани потенциали коагулятсияи рағҳо ва баландшавии стресси оксидшавӣ дар интимаи рағҳо зоҳир меёбад (ҷадвали 9).

Пас аз табобат, дар беморони бе патологияи ҳамрадиф параметрҳои ДЭ майл доранд, то ҳадди имкон ба нишондодҳои меъёрӣ наздик бошанд. Ҳамаи ин хассосияти эндотелияро ҳамчун «узви нишона» ба равандҳои иловагии патологӣ, ғайр аз атеросклероз ва атеротромбоз нишон медиҳад.

Ҷадвали 9.-Миқдори маркёрҳои дисфунксияи эндотелиявӣ дар беморони гирифтори бемории ишемиявӣ дил бо доштан ва бидуни бемориҳои ҳамрадиф

| Нишондод | Гурӯҳи асосӣ (n=60) | | | | | |
|-------------------------|--------------------------------------|-----------------|--------|----------------------------------|----------------|-------|
| | Бо доштани бемориҳои ҳамрадиф (n=33) | | | Бидуни бемориҳои ҳамрадиф (n=27) | | |
| | То табобат | Баъди табобат | Р | То табобат | Баъди табобат | Р |
| ХЭД ($\times 10^4$ /л) | 13,8 \pm 2,1 | 8,9 \pm 1,6 | <0,001 | 10,1 \pm 1,3 | 7,4 \pm 1,5 | <0,01 |
| оФВ (%) | 148,3 \pm 5,8 | 115,3 \pm 4,1 | <0,01 | 122,9 \pm 4,7 | 94,2 \pm 5,1 | <0,05 |
| ГС (мкмол/л) | 32,3 \pm 2,5 | 21,8 \pm 3,2 | <0,05 | 22,5 \pm 3,6 | 15,7 \pm 2,7 | <0,05 |

Эзоҳ: р - аҳамияти статистикуи фарқияти нишондиҳандаҳо пеш ва пас аз табобат (тибқи санҷиши Т-критерияи Вилкоксон)

Мутобиқи ҳадафҳои таҳқиқот, таҳлили таносуби байни нишондиҳандаҳои функсияи эндотелиалӣ ва баъзе омилҳои хавфи БИД, инчунин параметрҳои гемодинамикӣ гузаронида шуд. Таҳлили коррелятсионӣ дар шахсони дорои СФЧ II-III СВ ва КБС дар беморони гирифтори БИД, мавҷудияти робитаи назаррас байни як қатор омилҳои хавф, нишондодҳои лабораторӣ, параметрҳои гемодинамикӣ ва нишондиҳандаҳои ДЭ-ро нишон дод.

Дар беморони гирифтори СФЧ, таносуби кавитарини мусбат байни ХЭД ва ХУ, ГШ ва таърихи ирсӣ мушоҳида шудааст. Бузургтарин таносуб байни оФВ ва синну сол, ГШ, гиперхолестеринемия, давомнокии беморӣ, фибриноген ва тромбоситҳо дида шуданд. Гипергомостеинемия бо синну сол, ГШ ва суръати таҳшиншавии эритроситҳо (СТЭ) саҳт алоқаманд буд.

Ҳангоми таҳлили робитаи байни маркерҳои ДЭ ва омилҳои хавфи БИД, маълумоти гемодинамикӣ ва лабораторӣ дар беморони гирифтори КБС (n=30), таносуби назарраси зерин ошкор карда шуданд:

- ХЭД – бо синну сол, ГШ, давомнокии бемории ишемикии дил, таърихи ирсӣ, ИВБ, камшавии фраксияи партоиш, зиёдшавии ХУ;
- оФВ – бо зиёдшавии тромбоситҳо, зиёдшавии консентратсияи фибриноген, давомнокии бемории ишемикии дил, синну сол, гипертония, пастшавии ЗЗД, зиёдшавии холестирин, СТЭ;
- ГС – бо фраксияи партоиши дилӣ, синну сол, ИВБ, СТЭ, ГШ, зиёдшавии миқдори фибриноген, давомнокии беморӣ.

Ҳангоми гузаронидани таҳлили коррелятсионӣ дар беморони гирифтори СФЧ II ва III СВ, байни сатҳи ХЭД ва ГС ($r=+0,62$, $p<0,01$) робитаи мустақими назаррас ба даст оварда шуд, ки гувоҳи аз доштани робита байни нишондиҳандаҳои ҳолати функционалии эндотелия шаҳодат медиҳад.

Ғайр аз ин, байни сатҳи ҲЭД бо нишондодҳои гемостаз робитаи бевосита ошкор карда шуд: оФВ ($r=+0,46$, $p<0,001$), фибриноген ($r=+0,34$, $p<0,001$), тромбоситҳо ($r=+0,31$, $p<0,001$). Алоқаҳои муайяншудаи байни сатҳи ҲЭД ва нишондиҳандаҳои гемостаз аз вобастагии ҳолати функционалии эндотелий аз ҳолати гемореологии хун шаҳодат медиҳанд. Таҳлили коррелясионӣ, ки дар беморони гирифтори КБС гузаронида шудааст, мавҷудияти робитаҳои назаррасро байни сатҳи ҲЭД ва дигар нишондиҳандаҳои ДЭ нишон дод: ГС ($r=+0,41$, $p<0,001$), оФВ ($r=+0,33$, $p<0,01$). Байни сатҳи ҲЭД ва концентратсияи фибриноген ($r=+0,35$, $p<0,01$), тромбоситҳо ($r=+0,29$, $p<0,01$) таносуби мусбӣ низ муқаррар карда шуд. Ин маълумотҳо, нақши эндотелий ва гемостази хунро дар патогенези шаклҳои гуногуни клиникаи БИД нишон медиҳанд.

Таҳқиқотҳои илмӣ оид ба вайроншавии функсияҳои эндотелиалӣ дар организми инсон имкон медиҳанд, ки табиат ва вазнинии ин ихтилоли эндотелиалӣ муайян карда шаванд, ки дар арзёбӣ ва омӯзиши ихтилоли ҳолати функционалии эндотелий дар инсон саҳми муайян мегузорад ва имкон медиҳад, ки тактикаи мувофиқтарин ва оптималии ислоҳот интихоб карда шавад.

Аз ҷамъи маълумотҳои аз таҳқиқоти худ ба даст омада, бояд қайд кард, ки аҳамияти таҳия ва такмил додани усулҳои муайян кардани ДЭ, бо нақши муҳими он дар патогенези БИД зич вобаста аст.

Хулосаҳо

1. Таҳқиқотҳо нишон доданд, ки СФЧ бештар дар занон (60%, $n=18$) ба қайд гирифта мешавад, баръакс, беморони гирифтори СМ аксаран мардон буданд (63,3%, $n=19$). Сокинони деҳот нисбат ба сокинони шаҳр 1,6 маротиба зиёдтар бемор мешаванд (61,7% нисбат ба 38,3%). Дар аҳолии деҳот СФЧ (56,8%) ва дар шаҳрҳо КБС (60,9%) бартарӣ дорад. Мавҷудияти таърихи тӯлонии ишемикӣ ва ҷараёни клиникаи вазнинтар барои беморони гирифтори КБС нисбат ба беморони гирифтори СФЧ II-III СВ, ки таърихи сактавӣ надоранд, хос аст [3-М, 6-М].
2. Дар баробари баланд шудани синфи функционалӣ ва вазнинии ҳолати клиникӣ, баробаран афзоиши назарраси дараҷаҳои гуногуни ДЭ, тағиротҳои гемостази рағ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори КБС ва дар беморони гирифтори СФЧ II-III СВ инкишоф меёбанд, ки аз он гувоҳи медиҳанд афзоиши зиёди сатҳи ҲЭД ($13,1\pm 1,8$ ва $10,7\pm 1,8\times 10^4$ /л), концентратсияи ГС ($29,2\pm 3,6$ ва $25,6\pm 3,3$ мкмол/л), фаъолнокии оФВ ($143,1\pm 5,6$ ва $125,8\pm 3,0\%$), таркиби фибриноген ($4,1\pm 0,9$ ва $4,4\pm 0,9$ г/л) ва шумораи тромбоситҳо ($285,1\pm 6,9$ ва $264,5\pm 7,4\times 10^6$ /л) дар хуни ин беморон. Пас аз ду ҳафтаи табобат, динамикаи мусбии регрессияи маркёрҳои ДЭ қайд карда шуд. Ҳамин тариқ, дар беморони СФЧ II-III СВ ва КБС сатҳи ҲЭД то $7,8\pm 1,7$ ва $8,5\pm 1,4\times 10^4$ /л, мутаносибан; фаъолнокии оФВ – мутаносибан $102,5\pm 4,6$ ва $107,4\pm 5,0\%$; концентратсияи ГС – $21,9\pm 3,4$ ва $15,6\pm 2,5$ мкмол/л, мутаносибан; миқдори фибриноген - мутаносибан $4,2\pm 0,8$ ва $4,0\pm 0,8$ г/л; шумораи тромбоситҳо мутаносибан $250,8\pm 7,3$ ва $247,2\pm 7,4\times 10^6$ /л коҳиш ёфтанд [2-М, 3-М, 4-М, 5-М, 6-М, 7-М, 8-М, 9-М, 10-М, 11-М, 12-М, 13-М, 14-М, 15-М, 16-М, 17-М, 20-М, 21-М, 23-М, 25-М, 26-М, 27-М, 28-М, 29-М, 30-М, 31-М, 32-М, 33-М, 34-М].
3. Вобаста ба ҷинс дар нишондодҳои ДЭ фарқият вучуд дорад. Параметрҳои ҲЭД, оФВ ва ГС дар беморони зан нисбат ба мардони гирифтори БИД ба ҳисоби миёна

- 8,2% баландтар буданд. То рафт бад шудани ҳолати эндотелияи рағҳо асосан бо мавҷудияти омилҳои хавфи дилу рағҳо (гипертония, гиперхолестеринемия, тамокукашӣ, сӯиистифода аз машрубот, ИВБ, таърихи ирсӣ) алоқаманд аст. Ҳангоми муқоисаи параметрҳои ДЭ, дар беморони гирифтори БИД бо беморҳои ҳамрадиқӣ, дар муқоиса бо бемороне, ки патологияи ҳамрадиқӣ надоштанд, сатҳи баландшавии маркерҳои ДЭ муайян карда шуд: ХЭД ($13,8 \pm 2,1 \times 10^4$ / л ва $10,1 \pm 1,3 \times 10^4$ / л, мутаносибан), оФВ ($148,3 \pm 5,8\%$ ва $122,9 \pm 4,7\%$), ГС ($32,3 \pm 2,5$ мкмол/л ва $22,5 \pm 3,6$ мкмол/л, мутаносибан) [2-М, 3-М, 6-М, 22-М, 23-М, 24-М].
4. Таносуби мусбӣ байни ХЭД ва ГШ, ХЭД ва ХУ, ХЭД ва ИВБ, оФВ ва ГШ, оФВ ва ХУ, ГС ва ИВБ, ГС ва ГШ муқаррар карда шуд. Таносуби манфии байни ХЭД ва ФП, хФВ ва ЗЗД, ГС ва ЗЗД. Илова бар ин, муайян карда шудааст, ки байни сатҳи ХЭД ва дигар маркерҳои ДЭ (оФВ ва ГС) робитаи мустақим вучуд дорад. Ҳамаи ин аз мураккабӣ ва пуррагии арзёбии ҳолати эндотелий ҳангоми БИД шаҳодат медиҳад. Барои пешгӯиҳои рушди атеросклероз, атеротромбоз ва мушкилиҳои он дар шакли инкишофи клиникаи СФЧ ва СМ метавонанд ХЭД, оФВ ва ГС ҳамчун маркерҳои пешгӯикунанда истифода шаванд [1-М, 2-М, 3-М, 6-М, 17-М, 18-М, 19-М, 20-М, 23-М, 28-М, 30-М, 33-М].
5. Таҳқиқотҳо самаранокии табобатро барои беморони гирифтори БИД, мувофиқи тавсияҳои мавҷуда нишон доданд, ки он бо коҳиши маркерҳои ДЭ (ХЭД, оФВ, ГС) то як сатҳи муайян нишон дода шудааст, аммо дар оянда барои беҳтар кардани табобати комплекси ингуна беморон, ки ба ислоҳи назарраси номутавозунии функционалии эндотелии рағҳо нигаронида шудааст, тавсия дода мешавад, ки ба алгоритми табобат, инчунин ангиопротекторҳо ва протекторҳои эндотелиалӣ илова карда шаванд [2-М, 4-М, 5-М, 6-М, 7-М, 8-М, 9-М, 10-М, 11-М, 12-М, 13-М, 14-М, 17-М, 19-М, 21-М, 23-М, 26-М, 27-М, 29-М, 31-М, 32-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Натиҷаҳои бадастомада имкон медиҳанд, ки равиши ҳолати клиникӣ ва самаранокии табобат дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни БИД бо назардошти имкони ислоҳи ихтилоли эндотелии муайяншуда ва бо мақсади таъини тадбирҳои пешгӯӣ ва пешгирикунанда баҳо дода шаванд.
2. Ҳамчун усули баҳодиҳии дараҷаи вазнинии ДЭ ва гемостазҳои рағ-тромбоситарӣ ва плазмавӣ дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни клиникаи БИД, омӯхтани ХЭД-и гардишкунанда, таркиби ГС, фаъолнокии оФВ, концентратсияи фибриноген ва шумораи тромбоситҳо дар хун, тавсия дода мешавад.
3. Тавсия дода мешавад, ки нишондиҳандаҳои ҳолати функционалии эндотелии истифода карда шаванд барои муайян кардани зухуроти барвақти пеш аз клиникаи БИД, ки бо осеб дидани рағҳои коронарӣ ҳамроҳӣ мекунанд, ва кам кардани хатари инкишофи ин беморӣ то СМ.
4. Натиҷаҳои таҳқиқоти ба даст омада, тавсия дода мешавад, ки дар шакли воситаҳои таълимӣ барои ниғаҳдории тандурустии амалия, инчунин дар раванди таълим ҳангоми тайёр кардани ординаторони клиникӣ дар мактабҳои олии тиббӣ истифода карда шаванд.

Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

[1-М] Шукуров, Ф.А. Хусусиятҳои функционалии эндотелий хангоми бемории ишемиявии дил [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, Н.М. Хурсанов // Авҷи Зухал. Маҷаллаи илмӣ ва тиббӣ. – 2021. – № 3. – С.179-185.

[2-М] Шукуров, Ф.А. Патогенетические механизмы формирования дисфункции эндотелия при стабильных формах ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров // Симурғ. Маҷаллаи илмӣ ва тиббӣ. – 2022. – № 3. – С. 107-112.

[3-М] Шукуров, Ф.А. Исследование состояние эндотелия сосудов при разных формах ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Хочаева // Вестник медицинского института Реавиз. – 2023. – № 4. – С. 77-86.

[4-М] Шукуров, Ф.А. Сравнительный анализ содержания гомоцистеина при разных формах ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров // Симурғ. Маҷаллаи илмӣ ва тиббӣ. – № 3. – С. 115-121.

[5-М] Шукуров, Ф.А. Циркулирующие эндотелиальные клетки – как показатель эндотелиальной дисфункции у больных с постинфарктным кардиосклерозом [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Хочаева // Ниғаҳдории тандурустии Тоҷикистон. – 2023. – № 4. – С.95-103.

[6-М] Шукуров, Ф.А. Особенности ишемической болезни сердца в когорте таджикских пациентов и состояние эндотелия сосудов при разных её формах [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров // Вестник медицинского института Реавиз. – 2024. – № 2. – С.42-51.

Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷаллаҳои конференсия

[7-М] Шукуров, Ф.А. Изменение показателя фактора фон Виллебранда у больных стабильной стенокардией напряжения [Матн] / Ф.А. Шукуров, А.А. Хамзаев, М.М. Миршарофов // Маводҳои конференсия XVI илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Проблемаҳои нави илми тиб ва перспективаҳои ҳалли онҳо». – Душанбе, апрел 2021. – С. 603.

[8-М] Шукуров, Ф.А. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, Т.С. Мастонова, М.М. Миршарофов // Маводҳои конференсия XVI илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Проблемаҳои нави илми тиб ва перспективаҳои ҳалли онҳо». – Душанбе, апрел 2021. – С. 606.

[9-М] Шукуров, Ф.А. Изменение фактора фон Виллебранда у больных ишемической болезнью сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, С.А. Наврузбекова, А.А. Хамзаев // Маводҳои конференсия XVI илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Проблемаҳои нави илми тиб ва перспективаҳои ҳалли онҳо». – Душанбе, апрел 2021. – С. 606.

[10-М] Шукуров, Ф.А. Оценка эндотелиальной дисфункции при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров // Маводҳои Конфронси 75-уми байналмилалӣ илмӣ-амалии донишҷӯёни факултети тиб ва олимони ҷавон «Тибби муосир ва дорусозӣ». – Самарқанд, 18 май 2021. – С.347-348.

- [11-М] Шукуров, Ф.А. Сравнительная характеристика дисфункции эндотелия при стабильной стенокардии II-III функциональных классов [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова // Маводҳои конфронси илмӣ-амалӣ (69-сола) бо иштироки байналмилалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Комебиҳо ва проблемаҳои илми фундаменталӣ ва тибби клиникӣ». – Душанбе, 17 ноябр 2021. – С.214-215.
- [12-М] Шукуров, Ф.А. Оценка состояния эндотелия сосудов при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // IV-умин интернет-конференсия илмӣ-амалӣ бо иштироки байналмилалӣ «Механизми рушди равандҳои патологӣ». – Харьков, Украина, 18-ноябр 2021. – С. 263-264.
- [13-М] Шукуров, Ф.А. Сравнительная характеристика состояния эндотелия сосудов при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова // Анҷумани сеюми умумирусиягии илмӣ-таълимӣ бо иштироки байналмилалӣ «Кардиологияи асри 21: иттифоқҳо ва потенсиал»; Конференсияи XIII илмию амалӣ бо иштироки байналмилалӣ «клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология». – Томск, 28-29 апрел 2022.
- [14-М] Шукуров, Ф.А. Показатели повреждения эндотелий стенки сосудов при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров // Маводҳои Конфронси XVII илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Масъалаҳои актуалии тадқиқоти илми муосир». – Душанбе, 29 апрел 2022. – С.257.
- [15-М] Шукуров, Ф.А. Роль гомоцистеина в формировании эндотелия у больных с ИБС [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Конгресси ҷарроҳони дилу рағҳои Москва “Сердце мегаполиса”. – Москва, 8 сентябр 2022. – С.91-93.
- [16-М] Шукуров, Ф.А. Влияние эндотелиальной дисфункции на состояние гемостаза при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Маҷмӯи фишурдаҳо “Fact bridge Forum of Antitrombolitic Therapy”. – Москва, «Вега Измайлово». 8-9 сентябр 2022. – С.54-55.
- [17-М] Шукуров, Ф.А. Сравнительная характеристика фактора фон-Виллебранда при стабильной стенокардии II-III функциональных классов [Матн] / Ф.А. Шукуров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева, Н.М. Табарова // Маводҳои конференсияи 70-уми илмию амалӣ бо иштироки байналмилалӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино». «Тибби муосир: анъанаҳо ва навоариҳо». – Душанбе. Ноябрь 2022. – С.627-628.
- [18-М] Шукуров, Ф.А. Взаимосвязь некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции при ИБС [Матн] / Ф.А. Шукуров, Ф.А. Абдуллозода, Б.А. Вахобова, Х.Ш. Марипов // Маводҳои конференсияи XXIX умумирусиягии илмию амалии олимони ҷавон «Проблемаҳои актуалии биотиббӣ». – Россия. Санкт-Петербург. 30-31 март 2023. – С.93-94.
- [19-М] Шукуров, Ф.А. Система гемостаза и дисфункция эндотелия при стабильной стенокардии [Матн] / Ф.А. Шукуров, С.М. Табаров // Маводҳои конференсияи XXIX умумирусиягии илмию амалии олимони ҷавон «Проблемаҳои актуалии биотиббӣ». – Россия. Санкт-Петербург. 30-31 март 2023. – С.84-86.

- [20-М] Шукуров, Ф.А. Дисфункция эндотелия у больных с постинфарктным кардиосклерозом [Матн] / Ф.А. Шукуров, С.А. Наврузбекова, Ш.С. Каримова // Маводҳои Конференсияи XVIII илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Илм ва навоарӣ дар тиб».– Душанбе. – Душанбе. 28апреля 2023. С.237-238.
- [21-М] Шукуров, Ф.А. Активность фактора фон-Виллебранда у лиц ИБС, с постинфарктным кардиосклерозом [Матн] / Ф.А. Шукуров, Н.Р. Назариён, Ф.А. Абдуллозода, М.Ф. Рахматуллоева // Маводҳои Конференсияи XVIII илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Илм ва навоарӣ дар тиб».– Душанбе. – Душанбе. 28апреля 2023г. – С.158.
- [22-М] Шукуров, Ф.А. Уровень гомоцистеина при ишемической болезни сердца в сочетании с артериальной гипертензией [Матн] / Ф.А. Шукуров, Б.А. Вахобова, Х.Ш. Марипов, Ё.А. Бобоева // Маводҳои Конференсияи XVIII илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯён бо иштироки байналмилалӣи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино» «Илм ва навоарӣ дар тиб».– Душанбе. 28апрел 2023. – С.87.
- [23-М] Shukurov, F.A. Endothelial dysfunction in stable forms of coronary heart disease [Матн] / F.A. Shukurov // IV-Нашриёти байналхалқии китобҳои мамлакатҳои Иттиҳоди Давлатҳои Муस्ताқил «Лучший педагог – 2023». – Остона-2023 С.5-8.
- [24-М] Шукуров, Ф.А. Уровень гомоцистеина при ИБС в сочетании с артериальной гипертензией [Матн] / Ф.А. Шукуров, Ё.А. Бобоева // Маҷмӯаи маводҳои конфронси 77-уми илмӣ-амалии «Комёбиҳои тибби амалӣ ва дорусозӣ».– Самарқанд 19-20май 2023. – С.284.
- [25-М] Шукуров, Ф.А. Эндотелиальная дисфункция у больных перенесших инфаркт миокарда [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.Ф. Рахматуллоева // Маҷмӯаи маводҳои конфронси 77-уми илмӣ-амалии «Комёбиҳои тибби амалӣ ва дорусозӣ».– Самарқанд 19-20май 2023. – С.279.
- [26-М] Шукуров, Ф.А. Динамика активности фон Виллебранда у лиц с постинфарктным кардиосклерозом [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.Ф. Рахматуллоева // Маҷмӯаи маводҳои конфронси 77-уми илмӣ-амалии «Комёбиҳои тибби амалӣ ва дорусозӣ». – Самарқанд 19-20май 2023. – С.287.
- [27-М] Шукуров, Ф.А. Гомоцистеин в патогенезе инфаркта миокарда [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Конференсияи XXI умумироссиягии илмӣи «Тадқиқоти фундаменталӣ ва амалӣ. Проблемаҳо ва комёбиҳои ҳозира». – Санкт-Петербург, 09.08.2023. – С.20-22.
- [28-М] Шукуров, Ф.А. Активность фактор Виллебранда при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева // Fact bridge Forum of Antitrombolitic Therapy» Маҷмӯи фишурдаҳо. 7-8.09.2023г. – Москва, «Вега Измайлово». – С.29.
- [29-М] Shukurov, F.A. Relationship between homocysteine and coronary heart disease in the elderly [Матн] / F.A. Shukurov M.S. Tabarov // VI International Scientific and Practical Conference «New problems of science and ways of their solution», Август 08-09, 2023. – Париж. Фаронса. – P.27.
- [30-М] Шукуров, Ф.А. Изменение сосудисто – тромбоцитарного гемостаза у больных перенесших инфаркт миокарда [Матн] / Ф.А. Шукуров, С.А. Наврузбекова,

М.Х. Бобокулова // Маводҳои Конфронси 71-уми илмӣ-амалӣ бо иштироки байналмилалӣ МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” «Инноватсияҳо дар тиб: аз илм то амалия». – Душанбе. 01.12.2023. – С.728-730.

[31-М] Шукуров, Ф.А. Гомоцистеин как фактор риска развития ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, С.К. Касирзода // Маводҳои Конфронси 71-уми илмӣ-амалӣ бо иштироки байналмилалӣ МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” «Инноватсияҳо дар тиб: аз илм то амалия». — Душанбе. 12/01/2023. – С.616-617.

[32-М] Шукуров, Ф.А. Дэсквамированные эндотелиоциты – как маркер эндотелиальной дисфункции у больных с постинфарктным кардиосклерозом [Матн] / Ф.А. Шукуров, Х.Ш. Марипов, Н.Р. Назариён, С.К. Касирзода, Наврузбекова С.А. // Конфронси IX умумироссиягӣ бо иштироки байналмилалӣ «Фармакотерапияи дилу рағҳо». Маҷмуаи фишурдаҳо, замимаи журнали “Терапия №8”. – Москва. 2023. – С. 104.

[33-М] Шукуров, Ф.А. Исследование состояния эндотелия сосудов при разных формах ИБС [Матн] / Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров // Маводҳои конфронси илмию амалӣ бо иштироки байналмилалӣ бахшида ба ҳафтаи ҳамкориҳои байналмилалӣ бахшида ба 90-солагии АТДИ. – Ижевск. – 2023. – С. 102-106.

[34-М] Шукуров, Ф.А. Оценка функционального состояния эндотелия при ишемической болезни сердца [Матн] / Ф.А. Шукуров, С.К. Касирзода, Н.Р. Назариён, Х.Ш. Марипов, А.М. Муқимов // Маводҳои Конгресси VII-уми Ҷамъияти илмӣ интервенсионии кардиоангиологҳои Россия. “Международный журнал интервенционной кардиоангиологии”. – Москва. – 2024. – С.103-104.

Рӯйхати ихтисорот ва аломатҳо

| | |
|-----|--|
| БДР | - бемориҳои дилу рағҳо |
| БИД | - бемории ишемиявии дил |
| ГГС | - гепергомосистеинемия |
| ГС | - гомосистеин |
| ГШ | - гипертензияи шараёнӣ |
| ДЭ | - дисфунксияи эндотелиявӣ |
| ЗЗД | - зудии задани дил |
| ИВБ | - индекси вазни бадан |
| КБС | - кардиосклерози баъди сактавӣ |
| оФВ | - омили фон Виллебранд |
| СВ | - синфи вазоифӣ |
| СМ | - сактаи миокард |
| СТЭ | - суръати таҳшиншавии эритроцитҳо |
| СФЧ | - стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ |
| ХУ | - холестерини умумӣ |
| ХГЭ | - ҳуҷайраҳои гардишкунандаи эндотелиалӣ |
| ХЭД | - ҳуҷайраҳои эндотелиалии дескваматсияшуда |
| NO | - оксиди нитроген |

АННОТАЦИЯ
ШУКУРОВА ФИРДАВСА АБДУШУКУРОВИЧА
ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ключевые слова: эндотелий, дисфункция эндотелия, ишемическая болезни сердца, стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, дэсквамированные эндотелиальные клетки, гомоцистеин, фактор фон-Виллебранда.

Цель: Изучить дисфункцию эндотелия при разных клинических формах ишемической болезни сердца (ИБС).

Методы исследования и использованная аппаратура: Для решения поставленных в работе задач был проведён анализ клинического течения разных клинических форм ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз) у 60 пациентов. Для сравнительного анализа результатов исследования было обследовано 20 практически здоровых лиц. У всех обследованных людей было определено количество дэсквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) фазово-контрастной микроскопией методом Hladovec J. (1978) в модификации Петрищева Н.Н. с соавт. (2001). Для оценки состояния гемостаза у больных с различными формами ИБС изучали уровень плазменного фактора фон-Виллебранда (фФВ), количество тромбоцитов – методом Фонио и концентрацию фибриногена – гравиметрическим методом. С целью идентификации дополнительных маркеров, указывающих на повреждение эндотелия сосудов, был проведен анализ уровня гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови. В образцах плазмы крови определялся ГЦ методом иммуноферментного анализа с использованием биохимического анализатора SIEMENS IMMULITE 2000 Xpi. Статический анализ полученных данных проводилась с помощью лицензионных статических программ «Statistica 10.0» (StatSoft, США) и «Microsoft Excel 2010».

Полученные результаты и их новизна: Впервые, в рамках одного исследования, изучены количество ДЭК, фФВ, ГЦ, фибриноген и тромбоциты в крови у больных с различными клиническими формами ИБС. Динамика маркёров эндотелиальной дисфункции (ЭД) до и после госпитализации; связь с полом, сопутствующими заболеваниями, некоторыми факторами риска ИБС, а также гемодинамическими показателями у больных ИБС. В результате исследований выявлено, что усугубление ЭД у пациентов, страдающих различными формами ИБС, связано как с наличием сопутствующих факторов риска, так и с особенностями клинического течения заболевания.

Установлено, что наиболее выраженное нарушение эндотелия сосудов (более повышенный уровень ДЭК, высокая концентрация ГЦ, гиперактивность фФВ) имеет место у больных, которые ранее перенесли ИМ.

Рекомендации по использованию: Полученные в работе данные позволят рекомендовать включение определения ДЭК, фФВ и ГЦ – как показатели ЭД в комплексное исследование у больных ИБС с целью ранней диагностики и лечения, неблагоприятных атеротромботических осложнений, способствующих развитию повторных нарушений коронарного кровообращения.

Область применения: Внутренние болезни, Физиология (медицинские науки)

АННОТАТСИЯИ
ШУКУРОВ ФИРДАВС АБДУШУКУРОВИЧ
ДИСФУНКСИЯИ ЭНДОТЕЛИЯ ҲАНГОМИ ШАКЛҲОИ ГУНОГУНИ
БЕМОРИИ ИШЕМИЯВИИ ДИЛ

Калидвожаҳо: эндотелия, дисфунксияи эндотелий, бемории ишемиявии дил, стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ, кардиосклерози баъдисактавӣ, хучайраҳои эндотелиявии десквamatсияшуда, гомосистеин, омили фон-Виллебранд.

Мақсад: Омӯзиши ҳалалёбии эндотелияи хунрағҳо ҳангоми шаклҳои гуногуни клиникӣ бемории ишемиявии дил (БИД).

Усулҳои таҳқиқот ва таҷҳизотҳои истифодашуда: Барои ҳал намудани масъалаҳои дар диссертатсия матраҳгардида таҳлили ҷараёни клиникӣ шаклҳои гуногуни БИД (стенокардияи фаъолияти ҷисмонӣ II-III синфи вазоифӣ ва ҳолати пасазсактавӣ) дар 60 беморон гузаронида шуд. Барои муқоисаи таҳлилҳои таҳқиқотӣ 20 нафар шахсони солим низ таҳқиқ гардиданд. Дар ҳамаи шахсони таҳқиқшаванда миқдори хучайраҳои кандашудаи эндотелий (ҲКЭ) бо усули Hladovec J. (1978) дар модификатсияи Петришев Н.Н. бо ҳаммуаллифон (2001) гирифта шуд. Бо мақсади арзёбӣ кардани ҳолати звенои гемостази дар беморон бо шаклҳои гуногуни БИД қобилияти омили фон-Виллебранд (оФВ), миқдори тромбоситҳо бо усули Фонио, концентратсияи фибриноген бо усули гравиметрӣ амалӣ карда шуд. Бо мақсади муайян намудани маркёрҳои иловагии осеби эндотелияи хунрағҳо, сатҳи гомосистеин (ГС) дар пазмаи хун муайян карда шуд. Дар намунаҳои плазма, сатҳи ГС бо усули таҳлили иммуноферменти бо истифода аз таҳлилгоҳи биохимиявии худкори SIEMENS IMMULITE 2000 Хри муайян карда шуд. Таҳлилҳои оморӣ натиҷаҳои таҳқиқот бо ёрии барномаҳои иҷозатномадоштаи оморӣ «Statistica 10.0» (StatSoft, США) ва «Microsoft Excel 2010» анҷом дода шуд.

Натиҷаҳои ба дастовардашуда ва навлҳои онҳо: Бори аввал дар доираи як таҳқиқот миқдори ҲКЭ, оФВ, ГС, фибриноген ва тромбоситҳо дар хуни беморони дорои шаклҳои гуногуни клиникӣ БИД омӯхта шуд. Тағйирёбии маркёрҳои дисфунксияи эндотелий (ДЭ) то ва баъди бистаришавӣ; алоқамандӣ бо чинс, бо бемориҳои ҳамрадиф, дигар омилҳои хавфи БИД, ва инчунин нишондодҳои гемодинамикӣ дар беморони дорои БИД арзёбӣ шуд. Дар натиҷаи таҳқиқот муайян гардид, ки харобтар шудани ҳолати ДЭ дар беморони БИД алоқаманд аст бо омилҳои хатари ҳамрадиф ва бо хусусиятҳои равиши клиникӣ беморӣ.

Муқаррар карда шуд, ки ҳолати аз ҳама бади ҳалалдоршавии эндотелияи хунрағҳо (сатҳи баланди ҲКЭ, концентратсияи баланди ГС ва гиперактивнокии оФВ) ҷой доранд дар беморони сактаи миокардро гузаронида.

Тавсияҳо барои истифода: Натиҷаҳои таҳқиқоти ба дастамада имконият медиҳанд, ки ҲКЭ, оФВ, ва гомосистеинро – ҳамчун нишондиҳандаҳои ҳолати ҳалалёбии эндотелияи хунрағҳо барои ташҳиси маҷмӯӣ дар беморони гирифтори БИД бо мақсади ташҳиси пешакӣ ва таъбибат, кам намудани оризаҳои нохуби атеросклеротикӣ, ки барои ҳалалдоршавии тақрорӣ хунгардиши коронарӣ мусоидат мекунанд, истифода намуд.

Соҳаи истифода: Бемориҳои дарунӣ, Физиология (илмҳои тибб)

ANNOTATION
SHUKUROV FIRDAVS ABDUSHUKUROVICH
ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN VARIOUS FORMS
CORONARY HEART DISEASE

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, coronary heart disease, stable angina pectoris, post-infarction atherosclerosis, desquamated endothelial cells, homocysteine, von Willebrand factor.

Objective: To study endothelial dysfunction in different clinical forms of coronary heart disease (CHD).

Research methods and equipment used: To solve the problems posed in the work, an analysis was carried out of the clinical course of different clinical forms of CHD (stable angina pectoris II-III FC and post-infarction atherosclerosis) in 60 patients. For a comparative analysis of the study results, 20 practically healthy individuals were examined. In all examined people, the number of desquamated endothelial cells (DEC) was determined by phase-contrast microscopy using the method of Hladovec J. (1978) as modified by Petrishchev N.N. et al. (2001). To assess the state of hemostasis in patients with various forms of coronary heart disease, the level of plasma von Willebrand factor (vWF) was studied, the number of platelets - by the Fonio method, and the concentration of fibrinogen - by the gravimetric method. In order to identify additional markers indicating damage to the vascular endothelium, an analysis of the level of homocysteine (HC) in blood plasma was carried out. HC was determined in blood plasma samples by enzyme immunoassay using an automatic biochemical analyzer SIEMENS IMMULITE 2000 XPi. Static analysis of the obtained data was carried out using licensed static programs "Statistica 10.0" (StatSoft, USA) and "Microsoft Excel 2010".

The results obtained and their novelty: For the first time, within the framework of one study, the amount of DEC, vEF, HC, fibrinogen and platelets in the blood was studied in patients with various clinical forms of IHD. Dynamics of markers of endothelial dysfunction (ED) before and after hospitalization; connection with gender, concomitant diseases, some risk factors for coronary heart disease, as well as hemodynamic parameters in patients with coronary artery disease. As a result of research, it has been revealed that the worsening of ED in patients suffering from various forms of coronary artery disease is associated both with the presence of concomitant risk factors and with the characteristics of the clinical course of the disease.

Recommendations for use: The data obtained in the work will allow us to recommend the inclusion of the definition of DEC, vEF and HC – as indicators of ED in a comprehensive study in patients with coronary artery disease for the purpose of early diagnosis and treatment of adverse atherothrombotic complications that contribute to the development of repeated coronary circulatory disorders.

Field of application: Internal diseases, Physiology (medical sciences)