

**ГУ «ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

**УДК 616.12-085; 616.12-008.46.**

**РАДЖАБЗОДА  
МУЗАФАР ЭМОМ**

**ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ  
СЕРДЦА У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ  
ТАДЖИКИСТАНА**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

**Душанбе - 2019**

Работа выполнена в отделении эпидемиологии и профилактики неинфекционных заболеваний ГУ «Таджикский НИИ профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

**Научный консультант:**

**Одинаев Шухрат Фарходович**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

**Официальные оппоненты:**

**Олимов Насим Ходжаевич**

доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

**Исомидинов Анвар**

доктор медицинских наук, профессор ГУ «Городской центр здоровья №10» МЗ СЗН РТ

**Нозиров Джамшед Хаджиевич**

доктор медицинских наук, доцент директор ООО Лечебно-диагностического центра «Парастор-2014» г. Вахдат МЗ и СЗН Республики Таджикистан

**Оппонирующая организация:**

Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М.М.Миррахимова при Министерстве здравоохранения Республики Кыргызстан.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-038 при ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, [tajmedun.@tj](mailto:tajmedun.@tj), +992918724088

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

**Учёный секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук**

**Джамолова Р.Д.**

## Введение

**Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.** Медицина прошлого столетия нашла применение многим фармакологическим средствам, позволившим улучшить качество жизни, успешно бороться со многими заболеваниями, уносящими преждевременно жизни людей, уменьшить смертность от инфекционных, сердечно-сосудистых заболеваний. В тоже время многие аспекты ишемической болезни сердца (ИБС) остаются в числе первостепенных, так как лишают трудоспособности значительную часть населения, в том числе людей зрелого возраста с большим профессиональным опытом и потенциальными возможностями к активной жизни и деятельности. ИБС объединяет такие клинические состояния как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, внезапная коронарная смерть [С.Коноский М.Н. Мамедов, 2017; Е.В.Шляхто,2017]. Многолетний практический опыт работы врачей кардиологов, а также результаты научных и экспериментальных исследований свидетельствуют о различных вариантах клинического течения ИБС у населения с различными природно-климатическими условиями проживания. В тоже время знание патогенетических особенностей течения ИБС позволяет исключить развитие сложных жизнеугрожающих осложнений. На сегодняшний день у большинства врачей кардиологов малодискутабельными остаются вопросы лечения ИБС, её диагностики, тогда как большинство вопросов особенностей патогенетического течения и профилактики остаются без внимания. Немаловажная роль в процессах прогрессирования атеросклероза и становления ИБС принадлежит действию не только ряда общеизвестных факторов, но и влиянию природно-климатических факторов, условий проживания.

**Степень изученности научной задачи.** Диссертационная работа является фрагментом научной темы кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ им Абуали ибни Сино и посвящена проблеме ранней диагностики и профилактики ишемической болезни сердца у жителей горных регионов. Научные исследования также проведены в рамках Национальной программы МЗ и СЗН Республики Таджикистан по снижению сердечно-сосудистых заболеваний.

Для республики Таджикистан отличительной особенностью природно-климатических факторов республики является горный климат и горы занимают 93% всей территории республики. Работами многих исследователей к настоящему времени доказано влияние факторов горного климата (низкая температура окружающей среды, высокогорная гипоксия, пониженное барометрическое давление, сухость горного воздуха, высокий уровень ультрафиолетовой радиации и др.) При работе над диссертацией были изучены коллективные труды и отдельные монографии кыргызских учёных (М.М. Мирахимов), которые исследовали горные регионы Кыргызстана. Однако, для Республики Таджикистан характерные особые, более суровые высокогорные климатические условия и экстремальные факторы горного климата. В литературе 1980-1987 гг встречаются единичные сведения и научные труды влияния экстремальных факторов высокогорья на дыхательную систему, микроциркуляцию, микроэлементный состав крови, а также отдельных патологических состояний, тогда как отсутствуют сведения о состоянии гемодинамики в условиях гипоксии. В последние

годы широкое внедрение современных методов исследования (каллекреин-кининовой системы крови, показателей перекисного окисления липидов, полного липидного спектра и т.д.), новых инструментальных методов исследования (коронарография, стентирования) позволили провести исследования в данном направлении, многие из которых выполнены в экспедиционных условиях.

**Теоретические и методологические основы исследования.** Влияние различных природно-климатических условий способствует постепенной адаптации физиологических функций организма, что отражается на деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой систем, на общей и микроциркуляторной гемодинамике, реологических свойствах крови, биохимических процессах. Однако в условиях срыва адаптации и формировании ишемической болезни сердца происходит изменение функций различных систем. В этом плане представляют интерес патогенетические особенности липидного обмена, кининовой и свертывающей систем крови, состояния перекисного окисления липидов мембран клеток и антиоксидантной защиты у коренных жителей различных высот.

### **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** изучить патогенетические особенности клинического течения ишемической болезни сердца у жителей различных горных регионов республики и разработать научно-обоснованные меры профилактики и лечения ишемии миокарда.

**Объект исследования.** Обследовано **430 пациентов в ишемической болезни сердца, которым** в зависимости от высоты проживания: низкогорье (860 метров над уровнем моря), среднегорье (2200 метров над уровнем моря), высокогорье (свыше 3600-4200 метров над уровнем моря) с оценкой степени нарушений клинико-лабораторных показателей.

**Предмет исследования.** Всем обследованным пациентам дана оценка клинического течения и ангиографическая характеристика коронарных окклюзий в зависимости от высоты проживания. Также проведена сравнительная оценка показателей, обуславливающих клиническое течение атеросклероза и прогрессирование ишемии сердца. Выявлена зависимость изменений состояния антиоксидантной системы, показателей каллекреин-кининовой системы крови, свертывающей системы крови. В соответствии с основным патогенезом ишемии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца в аспекте высоты проживания изучен липидный спектр крови.

### **Задачи исследования:**

1. Дать оценку клинического течения и ангиографическую характеристику коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца в аспекте высоты проживания: низкогорье (860 метров над уровнем моря), среднегорье (2200 метров над уровнем моря), высокогорье (свыше 3600-4200 метров над уровнем моря) с оценкой степени нарушений клинико-лабораторных показателей.
2. Провести сравнительную оценку основных показателей липидного обмена у пациентов с учетом проживания на различных высотных регионах.

3. Провести сравнительную оценку состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в различных высотных регионах республики.
4. Изучить патогенетические изменения и влияние калликреин-кининовой системы крови на организм пациентов в зависимости от высоты проживания.
5. Оценить патофизиологическое влияние факторов горного климата на состояние здоровья пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях среднегорной высоты.
6. На основании полученных данных разработать и рекомендовать с учетом выявленных особенностей патогенеза ИБС научно-обоснованные и апробированные рекомендации по профилактике и лечению.

**Методы исследования.** Все исследования проведены на базе Республиканского клинического центра кардиологии г. Душанбе, а также кардиореабилитационного санатория «Хожаобигарм». На каждого пациента будет заполняться специально разработанная анкета с указанием анамнестических данных, факторов риска формирования сердечно-сосудистой патологии, общеклинических исследований. Для верификации правильного диагноза планируется комплексное исследование, включающее

**Общеклинические методы исследования:** (общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ). **Специальные методы исследования:**

- Оценка показателей калликреин-кининовой системы крови: калликреин, прекалликреин, антитрипсин, мкроглобулин.
- Рентгенологические и ЭХОКГ исследования: цифровая рентгенография, компьютерная томография, показатели геометрии сердца.
- Оценка показателей перекисного окисления липидов: показатели малонового диальдегида, гидроперекисей, активности каталазы.
- Оценка показателей липидов крови: ЛПНП, ЛПВН, триглицериды, холестерин.
- Коронарная ангиография, стентирование коронарных артерий.

**Область исследования.** Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.04 - Внутренние болезни: подпункт 3.4 Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.7. Расстройства функций внутренних органов, как у больного, так и у здорового взрослого человека. Исследования отражают один из основных разделов внутренней медицины- сердечно-сосудистую патологию. Содержание диссертации полностью отражает исследования по сердечно-сосудистой патологии, в частности ишемической болезни сердца. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведённых исследований.

**Этапы исследования.** Написание диссертации проводилось поэтапно. Первым этапом нами была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Учитывая патогенетические осо-

бенности клинического течения ишемической болезни на различных высотах нами проведены исследования показателей вышеуказанных систем в сравнительном аспекте. При необходимости на данном этапе по экстренным или абсолютным показаниям проводилась коронарография с последующим стентированием. Завершающим этапом исследования и написания диссертации явилось установление положительного влияния среднегорного климата курортов республики на патогенетические особенности исследуемых систем.

**Основная информационная и исследовательская база.** В диссертационной работе

Подробно изучены основные научные труды, посвящённые высокогорной медицине, горной медицине, научных труды и фундаментальные исследования по высокогорью ученых Кыргызстана. Также изучены материалы Российских научных конференций и научных трудов по влиянию искусственной барометрической гипоксии. Проведён анализ научных исследований исследований, трудов и диссертаций защищённых в Республике Таджикистан. Исследования проводились на базе Республиканского клинического центра кардиологии.

**Достоверность результатов диссертации.** Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации четко отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведённых исследований. Практические рекомендации изложены конкретно и внедрены в практическую деятельность Республиканского и областных кардиологических центров республики. Диссертантом обследовано 430 пациентов – жителей различных горных регионов. Результаты исследований подтверждены статистической обработкой и применением комплекса научных и объективных информативных методов исследования. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии больных в условиях среднегорных курортов с применением современных и адекватных методов исследования.

#### **Научная новизна.**

Настоящая работа является одной из первых в области кардиологии в Республике Таджикистан и посвящена комплексному клинико-лабораторному изучению патогенетических и патофизиологических особенностей формирования ишемической болезни сердца у пациентов с различными природно-климатическими условиями проживания.

- Впервые применен комплекс адекватных методов исследования, включающий исследования липидного обмена, состояния перекисного окисления липидов мембран клеток и антиоксидантной защиты организма, показателей кининовой и свертывающей систем крови.
- Доказана степень влияния различной высоты проживания на основные показатели липидного обмена, перекисного окисления липидов, и состояние кининов крови.
- Установлено, что среднегорная высота способствует повышению резистентности организма, что сопровождается стабилизацией антиоксидантной защиты, снижением концентрации токсических продуктов перекисления, а также умеренным липолизом жиров, по сравнению с пациентами проживающими на низкогорье и высокогорье.

- Доказано положительное влияние профилактического курса лечения антиоксидантными препаратами в сочетании с термальным радоновым паром и сероводородными ваннами в условиях среднегорного курорта «Ходжаобигарм».

**Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть включены в программу практических и теоретических занятий по внутренним болезням на кафедрах внутренних болезней медицинских ВУЗов, а также факультетах усовершенствования врачей, курсах повышения квалификации института последипломной подготовки медицинских кадров. Комбинированное использование антиоксидантов с радоновыми и сероводородными ваннами внедрено на курортах «Ходжаобигарм», «Бахористон», а также в работе поликлинического и стационарных отделений Республиканского центра кардиологии г. Душанбе.

**Практическая значимость.** Результаты проведенных исследований указывают на благоприятное влияние природно-климатических факторов среднегорной высоты на состояние исследуемых систем организма пациентов с ишемической болезнью сердца. Это обстоятельство в свою очередь имеет важное значение для практических врачей кардиологов в плане своевременной коррекции исследуемых систем. Также для практической медицины показаны методы не только медикаментозной коррекции кининов ПОЛ и АЗ, а также использование природно-климатических факторов в сочетании с бальнеотерапией и антиоксидантами. Показана клиническая эффективность среднегорного курорта «Ходжаобигарм» в плане профилактики и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. Использование бальнеофакторов и антиоксидантов в сочетании улучшают качество жизни и могут быть использованы для профилактики ИБС.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Природно-климатические и экстремальные факторы горного климата неизбежно отражаются на клиническом и патогенетическом течении ишемической болезни сердца.
2. У пациентов, проживающих на низкогорных и высокогорных регионах регистрируется прогрессивное клиническое течение ишемии миокарда и высокая частота многососудистых поражений со сложными морфологическими особенностями окклюзий коронарных артерий.
3. При избыточном поступлении в организм пациентов высокогорных регионов суточного количества животных жиров, мяса и т.д. уровень холестерина и показатели липидного спектра находятся в сбалансированном состоянии по сравнению с пациентами, проживающими на низко и среднегорных высотах. Это обстоятельство обусловлено высоким уровнем липолиза жиров под влиянием высокогорной гипоксии.
4. Прогрессированное течение атеросклероза у пациентов высокогорных регионов (3600-4200 метров над уровнем моря) объясняется действием на организм гипоксии с усилением процессов перекисления с избыточным накоплением в

клетках токсических продуктов ПОЛ на фоне снижения активности ферментов антирадикальной защиты, хронической активацией или угнетением кининов крови, что в свою очередь изменяет реологические свойства крови, способствует разрушению кардиомиоцитов и снижению эффективности медикаментозной терапии.

5. Природно-климатические и горные факторы среднегорной высоты оказывают умеренное влияние на организм пациентов и создают оптимальные условия для формирования адаптационных механизмов, тем самым способствуя активации антиоксидантной защиты, кининовой системы крови, с улучшением реологических свойств крови, общей и микроциркуляторной гемодинамики, васкуляризации тканей, транскапиллярного обмена.

6. Среднегорная высота курорта «Ходжаобигарм» в комплексе традиционной терапии ишемической болезни сердца с бальнеофакторами и антиоксидантами благоприятно влияет на калликреин-кининовую систему крови, процессы ПОЛ и АЗ, что позволяет использовать данный курорт с целью лечения и реабилитации больных ишемической болезнью сердца и повышения резистентности организма.

**Личный вклад диссертанта.** Анализ литературы по теме диссертационного исследования, сбор и систематизация первичных клинических материалов, результатов стационарного обследования и лечения, разработка дизайна исследований, формирование цели и задач, проведение самостоятельного клинического обследования, статистическая обработка материала и написание работы выполнены лично автором.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции Таджикского НИИ профилактической медицины (Душанбе, 2001), Республиканской научно-практической конференции посвященной 75-летию Таджикского НИИ профилактической медицины (Душанбе, 2001г.), на 55 научно-практической конференции ТГМУ (Душанбе, 2006, на 11-ом международном симпозиуме «Экология человека и медико-биологическая безопасность населения», (Испания, г. Бенидорм, 2006), на международной конференции по высокогорной медицине и биологии (Иссык-куль, 2006) «Проблемы высокогорной медицины», на международной конференции «Вопросы коморбидности в 21 веке» (Душанбе, 2018), Международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Душанбе, 2019), 7-ом Евразийском съезде кардиологов (Ташкент, 2019). Апробация работы состоялась на расширенном заседании экспертной проблемной комиссии ТНИИ профилактической медицины (02.11.2018 г., протокол № 5)].

**Публикации результатов диссертации.** По материалам исследования опубликовано 36 научных работ, из них 18 в журналах ВАК при Президенте РТ, рекомендованных для публикации результатов диссертационных исследований.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 190 страницах компьютерного текста (*рифм Times New Roman-14, интервал 1,5*), состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, методов статистической обработки результатов, четырёх глав собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов, заключения. Материа-

лы диссертации иллюстрированы 24 таблицами и 15 рисунками. Список литературы включает 317 литературных источников, в том числе из стран СНГ –263 и дальнего зарубежья –54.

### Содержание работы

**Материал и методы исследования.** Основным материалом диссертационной работы послужили обследование и стационарное лечение 430 пациентов с ИБС –жителей различных высотных горных регионов Республики Таджикистан. Все обследованные пациенты являлись аборигенами высотных регионов и распределены в зависимости от высоты проживания на группы. На низкогорных регионах обследовано 150 пациентов (г. Душанбе, 860 м над уровнем моря)-1 группа, на среднегорных высотах обследовано 140 пациентов-2 группа, (г. Хорог, 2200 м над уровнем моря) и 140 пациентов обследовано на высокогорье (пос. Мургаб, 3600-5600 м над уровнем моря)-3 группа. Биохимические исследования включали определение показателей липидного обмена, перекисного окисления липидов, ферментов антиоксидантной защиты организма, кининовой, свертывающей систем крови. На каждого обследуемого жителя заполнялась специально разработанная карта с указанием всех анамнестических данных, объективного осмотра и результатов специально проводимых исследований.

Больных со стенокардией напряжения 0 и I ФК исходно до госпитализации не было. ИБС СН IIФК был подтверждён у 336 (78,1%) больных, III ФК – у 83(19,3%) больных, IVФК- у 11 (2,6%) больных. ФК стабильной СН определяли согласно классификации Канадской Ассоциации Кардиологов. Все исследования проводились в период с 2013 по 2019 гг. Оценку морфологии стеноза окклюзированных сосудов проводили согласно классификации (Американская коллегия кардиологов и Американская ассоциация сердца, 1988, 1993 г.). Стеноз типа В<sub>1</sub> относили при наличии одного морфологического признака типа, стеноз типа В<sub>2</sub> при наличии двух и более морфологических признаков. В условиях клинического центра кардиологии г. Душанбе пациентам с ИБС стенокардии напряжения 2-3 функционального класса по клиническим показаниям и согласия пациента были выполнена ангиография сосудов сердца и стентирование стенозов (234 пациента)

После окончания госпитального курса лечения большинство пациентов проходили санаторно-курортную реабилитацию в условиях среднегорного курорта «Ходжиобигарм».

**Критерия включения:** наличия ишемической болезни сердца (стенокардии напряжения) подтвержденная данными ЭКГ, коронарной ангиографией с информированным и письменным согласием больных.

**Критерии исключения:**

- больные, последующее наблюдение которых могло оказаться затруднительным (психические отклонения).
- непереносимость и аллергические проявления к двум и более лекарственным препаратам, а также к нержавеющей стали

- злокачественные новообразования
- наличие острых воспалительных заболеваний или период обострения хронических воспалительных заболеваний
- болезни крови, инфекционный эндокардит, системные заболевания соединительной ткани, ревматизм
- Инфаркт миокарда менее 6 месяцев в анамнезе
- отказ пациента от участия в исследовании и повторной (контрольной) коронарографии через 12 месяцев.

Исследование калликреин-кининовой системы крови проводилось биологическим методом М.С. Суровикиной (1975, 1976).

Для характеристики состояния свертывающей системы крови нами использовались общепринятые методики и определялось: время рекальцификации /по Bergerhox и Рока/, толлелантность плазмы к гепарину, /по Sigg/; протромбиновое время /по Квику в модификации В.Н. Тиуголукова/; концентрация фибриногена /по Р.А. Рутберг/.

Исследование липидного обмена. Для суждения о состоянии липидного обмена проводились исследования следующих показателей:

- \* количество холестерина и лецитина в сыворотке крови по Блюру с цветной реакцией Любермана-Бухарда;
- \* холестерин-лецитиновое соотношение;
- \* содержание общего жира в сыворотке крови (А.Ф.Кривицкий, в модификации Перцовского А.И. и Кромской Г.М., 1967);
- \* коэффициент прочности связанного с белками холестерина (КПСБХ) (О.Н.Никольская, 1966).
- \* Определялись также В и А-липопротеиды сыворотки крови методом электрофореза (О.Н. Никольская, 1966).

#### Исследование показателей ПОЛ и АЗ

Перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли уровню гидроперекисей, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида. Состояние антиоксидантной защиты (АЗ) определяли по активности супероксид-дисмутазы и каталазы в соответствие с ранее описанными методами (Ю.А. Владимирова, А.И. Арчаков, 1972; О.Г. Архипова, 1983, Стальная И.Д. 1977).

Статистическая обработка цифрового материала, полученного в результате исследований, проведена на компьютере с использованием программы «Statplus». Достоверность подтверждалась с учетом 95% и 99% доверительного интервала при использовании критериев Стьюдента (t). Определялись следующие параметры описательной статистики: число наблюдений (n), средняя арифметическая величина (M), средняя ошибка средней арифметической (m), относительные величины (P,%). Парные сравнения независимых выборок проводили по U-критерию Манни-Уитни, зависимых выборок - по критерию Вилкоксона. Парные сравнения независимых относительных величин выполнялись по критерию  $\chi^2$  и точному критерию Фишера, зависимых – по критерию Макнимара. Множественные количественные сравнения независимых величин проводились с помощью ANOVA Краскела-Уоллиса, множественные качественные сравнения

выполнялись по Q-критерию Кохрена. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований

У пациентов низкогорья (1 группа) клинико-лабораторные показатели не отличались существенно от контрольных показателей. Объективный осмотр пациентов среднегорных высот позволил выявить избыточную массу тела у 13 пациентов. ЧД составила в среднем 20 в минуту, частота пульса - 83 в минуту. Из общеклинических анализов крови среднее содержание эритроцитов  $4,6 \pm 0,2 \times 10^{12}$  л; гемоглобин -  $132 \pm 2,5$  г/л; лейкоциты  $6,0 \pm 0,23 \times 10^9$  л; СОЭ -  $12,0 \pm 0,4$  мм/час (таблица 1).

Среди обследованных пациентов среднегорья (2 группа) у 8 пациентов выявлена избыточная масса тела. ЧД составила 24 в минуту, что вполне объяснимо активацией дыхательного центра под действием гипоксии на фоне снижения  $PCO_2$  до 75-80 мм рт. ст. Показатели электрокардиографических данных показывают, что ЧСС в среднем составила 70 ударов в одну минуту. Общеклинический анализ крови показал, что среднее содержание эритроцитов крови составило  $5,8 \pm 0,21 \times 10^{12}$  л; гемоглобина -  $153 \pm 3,0$  г/л; лейкоцитов  $6,2 \pm 0,26 \times 10^9$  л; СОЭ -  $9,4 \pm 0,3$  мм/ч, показатель гематокрита  $53,0 \pm 1,0\%$ . Эти изменения вполне объяснимы формированием компенсаторного эритроцитоза в ответ на умеренную гипоксию. Артериальное давление в среднем составило  $118,0 \pm 2,5$  мм. рт. ст и  $67,0 \pm 3,0$  мм. рт. ст. Показатели электрокардиограммы у 17 больных позволили выявить незначительное отклонение в левую сторону электрической оси сердца, отклонение в правую сторону регистрировалось у 14 пациентов т.е. признаки перегрузки правых отделов сердца, а индекс Вильсона был более  $>0,03$  сек. У данных больных регистрировались высокие зубцы Р (2,3) (P-pulmonale), что позволяет судить о формировании начальных стадий лёгочной гипертензии.

При объективном осмотре пациентов 3- группы (высокогорье) наблюдался цианоз губ, кончиков пальцев, облысение, у многих отмечался кариес зубов и их выпадение, одутловатость лица, одышка. Частота дыхания составляла 26 в мин. У 22 лиц выслушивался акцент второго тона над легочной артерией, систолический шум на верхушке сердца. Среднее содержание эритроцитов составило  $6,7 \pm 0,12 \times 10^{12}$  л; гемоглобина  $163,0 \pm 2,0$  г/л; лейкоцитов  $6,2 \pm 0,2 \times 10^9$  л; СОЭ -  $15 \pm 0,2$  мм/ч, показатель гематокрита  $66,0 \pm 2,0$  что можно объяснить гипоксическим нарастанием эритроцитов крови в ответ на усугубление гипоксического стимуляции костного мозга. Среднестатистические цифры для систолического артериального давления составили  $117 \pm 2,0$  мм рт ст, а для диастолического артериального давления средние цифры составили  $77,0 \pm 4,0$  мм рт ст. ЭКГ показатели и клинико-лабораторные данные подтверждали, что у 38 больных высокогорья регистрируется перегрузка правого отдела сердца т.е. признак  $RV_1 + SV_5 > 10$  мм. Следует отметить, что перегрузка левых отделов сердца у больных данной группы нет.

Так, с повышением высоты проживания у обследованных пациентов с ИБС регистрируется умеренная брадикардия, повышение гемоглобина крови и эритроцитов. Анализ ЭКГ позволяет утверждать, что у некоторой части пациентов нарастает нагрузка на правые отделы сердца и появляются признаки нарушения процессов реполяризации и дистрофических изменений в сердце. Несомненно, что эти изменения обусловлены влиянием различной степени факторов горного климата, и их можно отнести к адаптационно-приспособительным.

**Таблица 1.- Основные клинико-лабораторные показатели у обследованных**

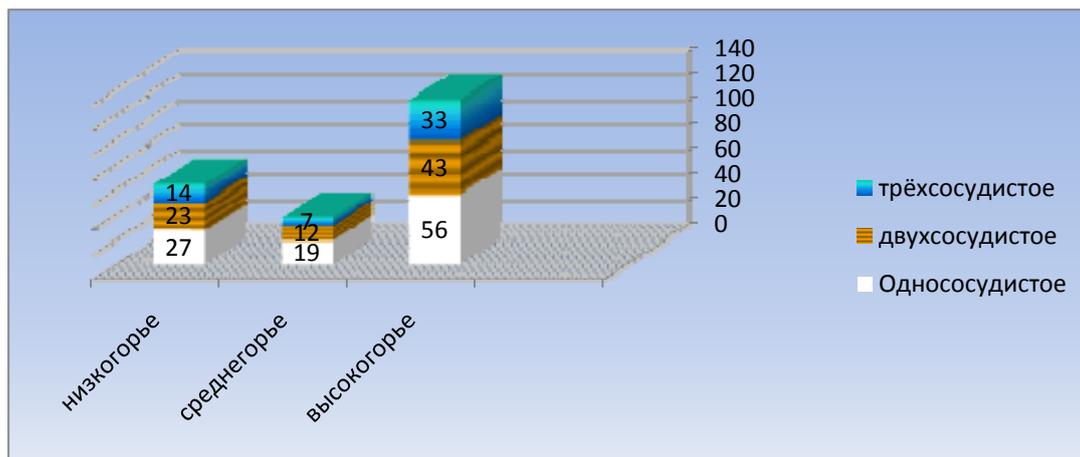
Показатель	1 группа Низкогорье (n=150)	2 группа Среднегорье (n=140)	3 группа Высокогорье (n=140)	ANOVA Краскела- Уоллиса
Гемоглобин г/л	132,1±2,8	153,2±3,1 $p_1 < 0,001$	163,4±2,4 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Эритроциты	4,6±0,2	5,8±0,21 $p_1 < 0,001$	7,5±0,22 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Лейкоциты	6,0±0,2	6,2±0,26	6,2±0,2	>0,05
СОЭ	12,0±0,4	9,4±0,3 $p_1 < 0,001$	15,3±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Гематокрит	42,3±3,7	53,0±3,9 $p_1 < 0,001$	66,5±4,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Частота дыхания	20,2±1,2	24,3±2,1 $p_1 < 0,001$	26,4±2,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	<0,001
САД мм рт ст	165,2±5,1	118,2±4,3 $p_1 < 0,001$	117,5±4,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	<0,001
ДАД мм рт ст	90,3±3,4	67,1±3,8 $p_1 < 0,001$	77,3±4,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
ЧСС в мин	83,2±5,3	70,4±4,8 $p_1 < 0,001$	78,3±5,1 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	<0,001
RV1+SV5>10,5	-	7	18	
SV1+RV5>10	8	-	-	

*Примечание:  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-й группе;  $p_2$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во 2-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни)*

Так, 64 пациентам 1-ой группы (низкогорье) были проведены плановые ангиографические процедуры и пролечено в общем количестве 115 стенозов. Трёхсосудистое поражение имели 14 пациентов, двухсосудистое поражение имели 23 пациента, однососудистое поражение имели 27 пациентов. Все ангиографические процедуры и стентирование были проведены успешно. Из общего количества пациентов 2 группы у 38 отмечены критерии необходимости коро-

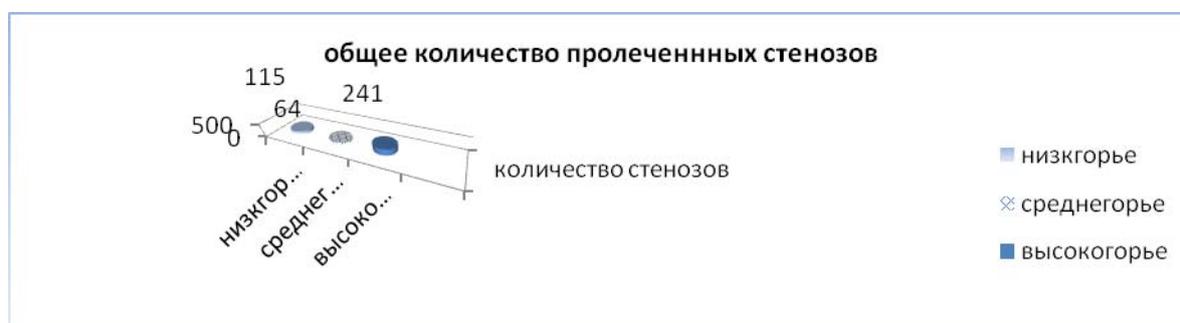
нарного стентирования сосудов сердца. Всем данным пациентам проведено стентирование в том числе стентирование трёх сосудов проведено 7 пациентам, лечение и стентирование двухсосудистого поражения проведено 12 пациентам, стентирование однососудистого поражения проведено 19 пациентам. Пациентам из 2 группы в общем числе пролечено 64 стенозов.

Так, у пациентов 3 группы из числа жителей высокогорных регионов трёхсосудистое поражение выявлено у 33 пациентов, двухсосудистое у 43 пациентов и однососудистое у 56 пациентов (рисунок 1). В общем количестве на высокогорье пролечено 241 стенозов.



**Рисунок 1.- Характеристика стенозов в зависимости от количества пораженных артерий**

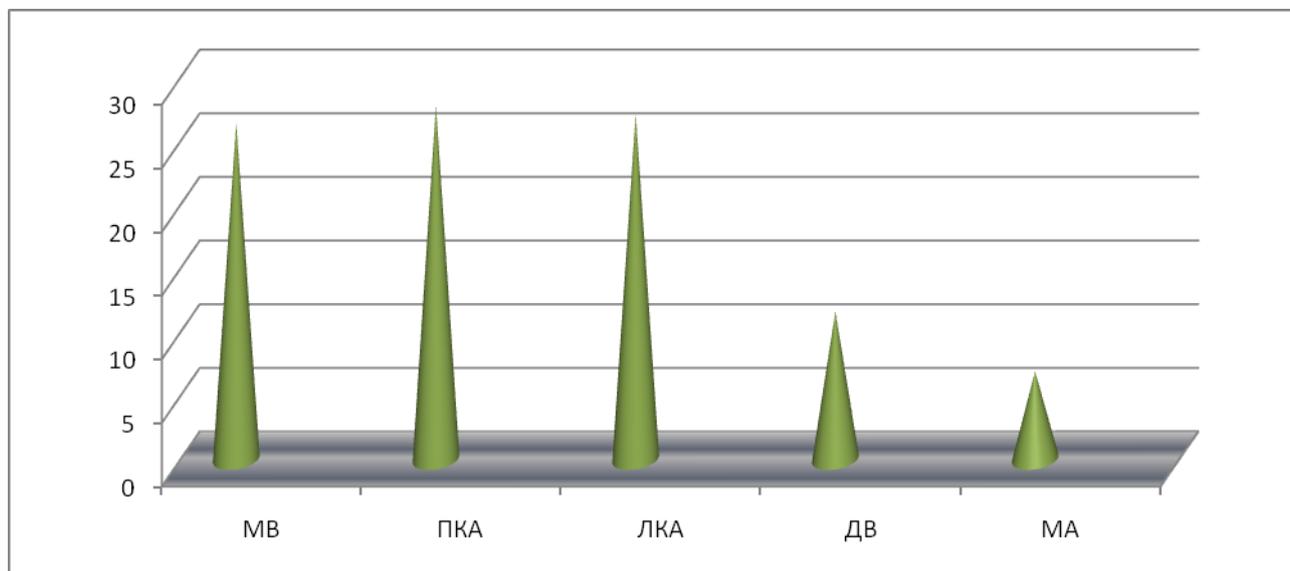
В общем количестве по обращаемости в кардиологические отделения было всего пролечено 420 стенозов из числа пациентов 1-ой группы (низкогорье-115), 64 стенозов из числа пациентов 2 группы (среднегорье), 241 стеноз из числа пациентов 3 группы (высокогорье). Результаты стентирования показали наибольшее число стенозов у пациентов 1 и 3 группы т.е. жителей низкогорных и высокогорных регионов (рисунок 2).



**Рисунок 2.- Общее количество пролеченных стенозов в зависимости от высоты**

Наиболее часто применяемыми стентами явились стенты с покрытием сирилимус или пентаксимель. Из данного числа пролечено стенозов 335 стенозов у лиц мужского пола и 85 стенозов у лиц женского пола. Результаты лече-

ния стенозов и ангиографические данные показали, что у обследованных преобладают следующие места и расположения локализации стенозов: стеноз ПМЖВ (передней межжелудочковой ветви)- 111 (26,4%); ПКА (правой коронарной артерии)- 117 (27,8%); ЛКА (левой коронарной артерии) -114 (27,1%), ДВ (диагональной ветви) - 49 (11,6%); МВ (маргинальной ветви)- 29 (6,9%) случаев, которые отображены на рисунке 3.



**Рисунок 3.- Частота и расположение окклюзий в коронарных артериях сердца**

Согласно международным и Российским рекомендациям и протоколам за пять дней до выполнения стентирования всем пациентам в суточной дозировке 220-250 мг назначалась ацетилсалициловая кислота. После проведения процедуры и симптомов успешности проведения стентирования в комплекс терапии включался плавикс или клопидогрель в суточной дозировке 75 мг, а доза ацетилсалициловой кислоты постепенно снижалась (АСС/АНА /SCAI) в течение 1 месяца. При наличии каких либо осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне применения аспирина его отменяли.

Так, результат стентирования 420 стенозов показал успешность в 85,0% случаях, с выраженным восстановлением коронарного кровотока и улучшенными ангиографическими результатами (таблица 2). Остальная часть пациентов не имела успешности результата, что мы объясняем сложностью морфологии стеноза, прогрессированием атеросклероза и поздно неадекватно начатой терапией. Не последнее место при этом как показала ангиографическая картина отводится и анатомии сосудов с извитостью и истончением стенок сосудов. Число умерших пациентов от ишемической болезни сердца в год составила 6,9%, среди которых наиболее число регистрировалось у пациентов 1-ой и 3-й группы. Следует отметить, что при проведении коронарной ангиографии у данных пациентов были осложнённые формы окклюзий, сложная морфология стенозов, уменьшением коронарного кровотока до TIMI<sub>2</sub>. Морфологические характеристики стеноза соответствовали типу В<sub>2</sub> с длинными более 1,5 см стенозами и

выраженным кальцинозом в артериях. Помимо сложной морфологической картины также обращает внимание неблагоприятный фон липидного обмена у пациентов с высокогорья и низкогорья (таблица 2)

**Таблица 2.- Ангиографическая характеристика стенозов у обследованных**

Показатель	1 группа Низкогорье (n=150)	2 группа Среднегорье (n=140)	3 группа Высокогорье (n=140)
Кол-во стенозов	115	64	241
Одососудистое	49	22	65
Двухсосудистое	58	18	82
Трёхсосудистое	36	8	39
Локальный тип стеноза	6	5	15
Диффузный тип	8	6	16
Диффузно-пролиферат-й	7		6
Окклюзия более 90%	4	2	14
Годовая летальность	2	1	5
Тип стеноза В <sub>2</sub>	10	3	8

Таким образом, патогенетические и клинические особенности течения ИБС на разных высотах обусловлены влиянием целого ряда экстремальных факторов горного климата. В одних случаях умеренная гипоксия является фактором стимуляции и усиления адаптационного приспособительных механизмов сердечно-сосудистой системы, в других случаях как на высокогорье эти факторы являются усугубляющим аспектом прогрессирования ишемических процессов.

Представляют интерес исследования состояния **липидного обмена** у пациентов различных горных регионов. Липидный обмен является одним из основных этиопатогенетических факторов развития атеросклероза и ишемии сердца, что в конечном итоге определяет прогноз заболевания. Так, исследования основных показателей липидного обмена у пациентов низкогорных высот позволили выявить статистически значимое повышение показателей уровня холестерина, которое достигало максимальных цифр среди всех обследованных лиц составляла в среднем для 1-ой группы пациентов  $7,6 \pm 0,05$  ммоль/л. При этом отмечалась тенденция увеличения В-липопротеидов низкой плотности и прогрессировании атеросклеротических процессов. Данная липопротеидемия особенно была заметна при определении коэффициента атерогенности липопротеидов, который регистрировался повышенным в 2-3 раза. Представленная картина показателей липидного обмена усугублялась снижением КПСБХ, который составил  $69,5 \pm 4,1$  ед, что еще раз свидетельствует о прогрессирующем течении атеросклеротических и ишемических процессов в организме пациентов, проживающих в низкогорных регионах (таблица 3).

У пациентов ИБС, анализ содержания холестерина показал умеренное увеличение по сравнению с контрольными показателями и лиц 1-ой группы.

Данный показатель для пациентов среднегорных высот является умеренно повышенным, но значимо сниженным по сравнению с предыдущими группами. Составляя в среднем  $6,2 \pm 0,03$  ммоль/л Концентрация общих липидов в крови у пациентов среднегорных высот оказалась повышенной и составила  $6,10 \pm 0,06$  ммоль/л.

Средние концентрации липопротеидов в плазме крови—коренных жителей среднегорных высот принципиально не отличались от аналогичных показателей контрольной группы обследованных, хотя также выявлялась тенденция повышения липопротеидов низкой плотности на фоне уменьшения липопротеидов высокой плотности. Помимо данных показателей обращает внимание снижение коэффициента атерогенности и повышение коэффициента прочности связанного белка с холестерином. Достоверное снижение уровня триглицеридов (2,2) также свидетельствует о закономерностях в липидном обмене на среднегорных высотах. Так, результаты свидетельствуют о том, что одинаковый патогенетический процесс атеросклероза протекает по-разному у больных ИБС жителей различных высот. По всей вероятности речь идёт о влиянии экстремальных природно-климатических факторах среднегорной высоты.

Концентрация общих липидов сыворотки крови у жителей высокогорья было сниженным по сравнению с таковыми у пациентов среднегорных и низкогорных высот. У пациентов на высокогорной высоте проживания регистрируется заметное снижение коэффициента атерогенности до 3,0. На липопротеинограммах у жителей высокогорья наблюдается повышение липопротеидов низкой плотности, на фоне повышения липопротеидов высокой плотности. У пациентов с ИБС, проживающих в условиях высокогорной высоте (3600 метров над уровнем моря) несмотря на избыточное употребление жиров средний уровень общего холестерина в плазме крови был незначительно повышенным в сравнении с контрольными показателями, но пониженным по сравнению с предыдущими группами (таблица 3).

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что в различных высотных условиях патогенетические механизмы атеросклероза и ишемии миокарда протекают на фоне различного состояния липидного обмена.

Так, показатели липидного обмена на низкогорных высотах у пациентов с ишемической болезнью сердца укладываются в общедоступные теории развития ишемии и характеризуются повышенным уровнем общего холестерина до  $7,6 \pm 0,05$  ммоль/л. и не отличаются от результатов исследований предыдущих авторов. Обращает внимание то, что у пациентов с ишемической болезнью сердца на среднегорных высотах и высокогорье уровень общего холестерина имеет статистически значимую тенденцию к снижению составляя соответственно  $6,2 \pm 0,03$  и  $5,7 \pm 0,05$  ммоль/л.

**Таблица 3.- Показатели липидного обмена у обследованных пациентов с ИБС**

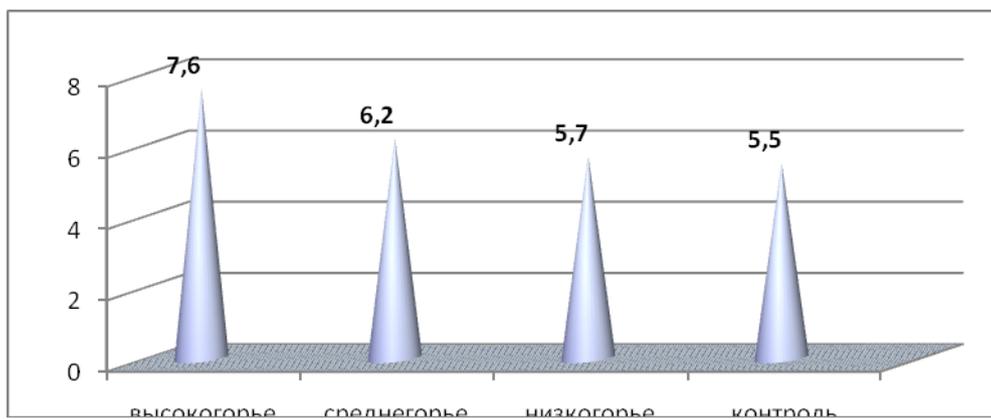
Группа	Контрольная группа (n=25)	1 группа (n=150)	2 группа (n=140)	3 группа (n=140)	ANOVA Краскела-Уоллиса
Холестерин, ммоль/л	5,5±0,05	7,6±0,05 p <sub>1</sub> <0,001	6,2±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	5,7±0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Общие липиды	4,90±0,04	5,70±0,03 p <sub>1</sub> <0,001	6,10±0,06 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	5,5±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
ЛПНП	2,4±0,02	3,7±0,05 p <sub>1</sub> <0,001	3,2±0,04 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,8±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
ЛПВП	1,7±0,04	0,9±0,01 p <sub>1</sub> <0,001	1,5±0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	1,2±0,06 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Триглицериды	2,1±0,02	2,9±0,03 p <sub>1</sub> <0,001	2,2±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,2±0,02 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
Коэффициент атерогенности	3,3±0,1	5,3±0,3 p <sub>1</sub> <0,001	3,2±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	3,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,01	<0,001
КПСБХ	85,2±5,3	69,5±4,1 p <sub>1</sub> <0,001	73,6±4,7 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	73,6±4,2 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,01

*Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p<sub>2</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе; p<sub>3</sub> – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во 2-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни)*

Данные показатели имеют прямую зависимость уменьшения с коэффициентом атерогенности, составляя наибольшую величину у пациентов низкогорных высот- 5,3. (рисунок 4).

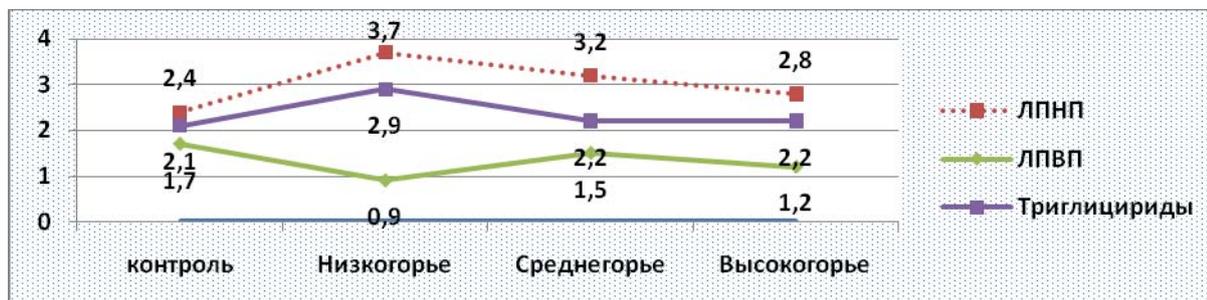
Также обращает внимание, что параллельно с увеличением уровня холестерина в крови, наблюдается повышение коэффициента атерогенности и как следствие уменьшение коэффициента прочности связи белка с холестерином.

Пациенты с ИБС, проживающие на среднегорных высотах (2200 метров над уровнем моря) имеют несколько иную картину липидного спектра крови. У таких пациентов показатели липидов крови нарушены в меньшей степени, хотя и наблюдается идентичная картина ишемии миокарда.



**Рисунок 4. - Показатель уровня холестерина у обследованных групп**

Так, умеренное повышение уровня холестерина до  $6,2 \pm 0,03$  ммоль/л сопровождается незначительным снижением атерогенных липопротеидов низкой плотности в сравнении с пациентами 1 группы (низкогорье) составляя  $3,2 \pm 0,04$  ммоль/л. На фоне некоторого снижения ЛПНП имеется выраженная тенденция повышения ЛПВП до  $1,5 \pm 0,05$  ммоль/л. В положительную сторону изменяются и показатели коэффициента атерогенности и триглицеридов, которые соответственно составили 2,2 и 3,2. Ряд особенностей, характерных для липидного спектра пациентов с ИБС жителей среднегорья можно объяснить формированием адаптационно-приспособительных механизмов с нарастанием высоты проживания. (рисунок 5)



**Рисунок 5. - Показатели липидов крови по группам**

Некоторые особенности липидных показателей выявлены у пациентов высокогорных регионов, проживающих на высоте 3600 и выше метров над уровнем моря. Так, показатель уровня холестерина несмотря на избыточное употребление жира и мясных продуктов у таких пациентов незначительно превышало контрольные величины. В пределах контрольных показателей регистрировались и липопротеиды, которые имели тенденцию к стабилизации. При этом коэффициент атерогенности составил 3,0. Не менее интересным фактом явилось снижение показателя триглицеридов, который составил 2,2 незначительно превышая показатель контрольной группы. Следовательно, с увеличением высоты проживания наблюдается тенденция стабилизации липидов крови, несмотря на избыточное употребление данными пациентами животных жиров. По всей вероятности речь идёт о усиленном липолизе жиров и процессов липопероксидации на фоне имеющейся высокогорной гипоксии и пониженного барометрического атмосферного давления.

Избыточное накопление свободных радикалов нарушает нормальное течение процессов окислительного фосфолирования с нарушением структуры мембран клеток, что в конечном итоге приводит к лизису и гибели клеточных структур. Среди основных факторов, усиливающих ПОЛ могут быть гипоксия и другие экстремальные воздействия высокогорья. Так, анализ основных показателей перекисного окисления липидов показал, что у пациентов с ишемией миокарда в условиях низкогорных высот процессы ПОЛ протекают независимо от природно-климатических условий и не имеют достоверных отклонений от литературных показателей. Так, содержание первичных продуктов ПОЛ гидроперекисей (ГП) достоверно превышает показатели контрольной группы почти в 3 раза и составляет  $0,270 \pm 0,02$  ед. (таблица 4). Уровень конъюгатов регистрировался в повышенных уровнях по сравнению с контрольными показателями и составлял в среднем  $0,442 \pm 0,05$  мкмоль/л. Конечный продукт малоновый диальдегид составил  $0,733 \pm 0,003$  мкмоль/мл, что также превышает показатели контрольной группы ( $0,540 \pm 0,08$  мкмоль/мл). Антиоксидантная система представлена ослаблением уровня концентрации каталазной активности и составляет  $184,4 \pm 4,5$  ммоль/л. Следовательно, показатели процессов перекисного окисления липидов у пациентов низкогорья находят своё отражение в превышенной активации процесса, причём на фоне ослабления ферментов антирадикальной защиты и согласуются с литературными сведениями. (таблица 4).

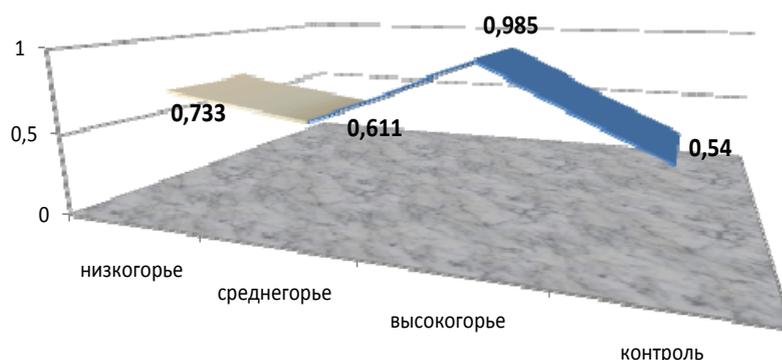
**Таблица 4.- Сравнительная оценка показателей перекисного окисления липидов**

Показатель	Контрольная группа (n=25)	1 группа Низкогорье (n=150)	2 группа Среднегорье (n=140)	3 группа Высокогорье (n=140)	ANOVA Краскелла-Уоллиса
Гидроперекиси (усл. ед)	$0,102 \pm 0,03$	$0,270 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$	$0,206 \pm 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$0,317 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001
Диеновые конъюгаты (мкмоль/мл)	$0,312 \pm 0,04$	$0,442 \pm 0,05$ $p_1 < 0,01$	$0,345 \pm 0,08$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$	$0,650 \pm 0,03$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001
Малоновый диальдегид, (мкмоль/мл)	$0,540 \pm 0,08$	$0,733 \pm 0,003$ $p_1 < 0,001$	$0,611 \pm 0,005$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$0,985 \pm 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001
Каталазная активность, Ммоль/л	$235,0 \pm 5,8$	$184,4 \pm 4,5$ $p_1 < 0,001$	$261,5 \pm 3,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$124,2 \pm 4,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	<0,001

*Примечание:  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе;  $p_2$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе;  $p_3$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во 2-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни)*

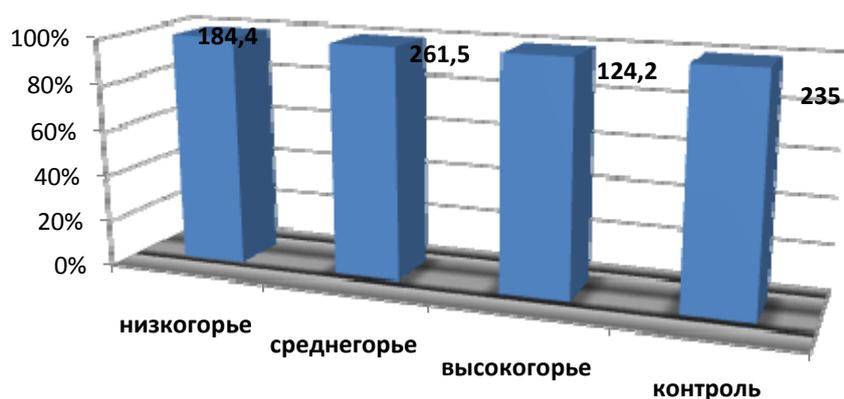
Показатели ПОЛ и АЗ у пациентов среднегорных высот проживания показали, что первичное звено (гидроперекиси) достоверно превышают показатели контрольной группы почти в 2 раза, составляя  $0,206 \pm 0,01$  ед. Уровень диеновых конъюгатов регистрировался повышенным, составляя  $0,345 \pm 0,08$  мкмоль/л. Конечный продукт перекисления липидов малоновый диальдегид у пациентов жителей среднегорья составил  $0,611 \pm 0,005$  мкмоль/мл, что также превышает показатели контрольной группы ( $0,540 \pm 0,08$  мкмоль/мл) (рисунок 6). Антиоксидантная система представлена активацией фермента антирадикальной защиты и тенденцией к увеличению концентрации каталазной активности, которая составила  $261,5 \pm 3,8$  ммоль/л.

Более выраженные и прогрессивные изменения со стороны первичного звена процесса перекисления регистрируется у пациентов высокогорных регионов, которое можно охарактеризовать как прогрессивное увеличение окислительного стресса. Это обстоятельство подтверждается превышением продуктов первичного звена ПОЛ увеличением в 3 раза составляя  $0,317 \pm 0,02$  ед, по сравнению с контрольными показателями (рисунок 7). Концентрация другого промежуточного продукта перекисного окисления липидов- диеновых конъюгатов было повышенной в 2 раза по сравнению с контрольными показателями составляя  $0,650 \pm 0,03$  мкмоль/л. Конечный продукт перекисления липидов малоновый диальдегид у пациентов жителей среднегорья составил  $0,985 \pm 0,005$  мкмоль/мл, что можно считать статистически значимо повышенным показателем в по отношению к показателям лиц контрольной группы ( $0,540 \pm 0,08$  мкмоль/мл). Антиоксидантная система имеет статистически значимые изменения в сторону снижения в 2 раза по сравнению с контрольными показателями составляя  $124,2 \pm 4,1$  ммоль/л. (рисунок 6,7)



**Рисунок 6.-Динамика концентрации малонового диальдегида в зависимости от высоты проживания**

Полученные результаты свидетельствуют о различной степени интенсификации процессов липопероксидации у пациентов с ИБС жителей различных горных регионов. Наибольшая концентрация токсических продуктов регистрируется у пациентов с проживанием в условиях высокогорной высоты, превышая аналогичные показатели пациентов среднегорья и низкогогорья.



**Рисунок 7.- Динамика состояния антиоксидантной активности крови у пациентов различных высот проживания**

Несомненно, что такая ситуация усугубляет и ускоряет процессы разрушения клеточных мембран, что усугубляется снижением ферментов антирадикальной защиты. Другим фактором активации ПОЛ при ишемии служит закономерно развивающаяся антиоксидантная недостаточность миокарда. В ее основе лежит потеря антиоксидантных ферментов, выходящих через поврежденную сарколемму и расход запасов антиоксидантов вследствие активации ПОЛ. Следовательно, атеросклероз постоянно протекающий в организме не является последним звеном в данной цепи патогенетических изменений, а может даже быть пусковым фактором липидных изменений в сосудах (причём не только в интиме и меди) способствуют прогрессивной деструкции сосудов, снижению их эластичности с формированием очагов кальцинатов, что в последующем является необратимым фактором разрушения клеточных мембран и прогрессированию ишемической болезни сердца.

**Исследования калликреин-кининовой системы крови.** Пребывание в условиях гор, а также проживание на высоте с выполнением повседневных физических нагрузок требует значительного напряжения адаптационных механизмов организма. Это обеспечивается тесной многофункциональной взаимосвязанной работой всех систем организма, в частности кининовой и свертывающей систем крови, обеспечивающих поддержание АД, гемодинамики, микроциркуляции, транскапиллярного обмена и реологических свойств крови в пределах обеспечивающих жизнедеятельность в условиях высокогорья. Однако в условиях ишемии миокарда в организме человека на фоне разряжения атмосферного воздуха и высокогорной гипоксии возможно формирование ряда неблагоприятных событий. В патофизиологии ишемической болезни сердца однозначно остаётся неоспоримым факт ведущей роли гипоксии в патогенезе атеросклероза.

Так, концентрация показателя кининов крови у лиц контрольной группы и лиц 1 группы обследованных можно отнести к сбалансированному типу т.е. определённый баланс между синтезом и расходом кининов.

Анализ состояния кининов пациентов с ишемией миокарда жителей среднегорных высот свидетельствует о том, что концентрация калликреина ( $16,6 \pm 1,4$  нмоль/л) достоверно выше показателей контрольной группы, но меньше уровня средней концентрации пациентов 1 группы. Следовательно, для поддержания внутренней среды организма, процессов трансапиллярного обмена и микроциркуляции этот уровень считается оптимальным. Аналогичная картина и регистрируется со стороны ПКК уровень прекаликреина в среднем составил  $28,5 \pm 2,1$  нмоль/л. Ферменты антирадикальной защиты не имеют выраженного расхода на синтез и кининогенез калликреина и составили в среднем для  $\epsilon$ -1 антитрипсина  $21,8 \pm 0,4$  и  $\epsilon$ -2  $5,7 \pm 0,6$  ие/мл. Следовательно, функционирование кининовой системы крови у пациентов 2-ой группы находится на умеренной активации (таблица 5).

**Таблица 5.- Показатели калликреин-кининовой системы крови пациентов различных высот проживания**

Группа	Калликреин нмоль/л	Прекаликреин нмоль/л	$\epsilon$ -1 Антрипсин ие/мл	$\epsilon$ -2 макроглобулин ие/мл
Контрольная группа (n=20)	$12,8 \pm 1,8$	$42,5 \pm 3,1$	$22,5 \pm 1,9$	$6,08 \pm 0,5$
1 группа Низкогорье (n=150)	$20,1 \pm 2,3$ $p_1 < 0,001$	$21,6 \pm 2,7$ $p_1 < 0,001$	$18,2 \pm 1,5$ $p_1 < 0,001$	$5,1 \pm 0,3$ $p_1 < 0,01$
2 группа Среднегорье (n=140)	$16,6 \pm 1,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$28,5 \pm 2,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$21,8 \pm 0,4$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$5,7 \pm 0,6$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
3 группа Высокогорье (n=140)	$26,3 \pm 2,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$15,3 \pm 1,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$12,45 \pm 1,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$3,0 \pm 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
ANOVA Краскела-Уоллиса	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

*Примечание:  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе;  $p_2$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе;  $p_3$  – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во 2-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни)*

Чрезмерная нагрузка на функциональные системы организма на высокогорье усугубляется наличием ишемических процессов в миокарде. Результаты предыдущих исследований показали, что со стороны клинического течения ишемии миокарда у пациентов высокогорья регистрируется более прогрессивное течение болезни с частыми и трудно купируемыми приступами стенокардии. Помимо прогрессивного течения ИБС у пациентов данной группы ангиографическая характеристика сосудов сердца показала наиболее частые окклюзии и стенозы по типу  $B_2$ , с характерным многососудистым поражением.

Результаты проведенных исследований показали, что уровень КК остаётся стабильно повышенным в 2 раза по сравнению с контрольными величинами и составил  $26,3 \pm 2,8$  нмоль/л. При этом уровень кининообразующего фермента

ПКК остаётся сниженным в три раза по сравнению с контрольными величинами и составил  $15,3 \pm 1,2$  нмоль/л. Это обстоятельство свидетельствует о повышенных запросах КК на данной высоте. Однако, кининообразующий фермент при этом не только не повышается, но имеет статистическую тенденцию к снижению.

При нормальном сбалансированном состоянии ККС уровень ингибиторных ёмкостей должен оставаться в пределах нормальных (контрольных значений), а у данной группы пациентов мы регистрируем обратную тенденцию к выраженному снижению ингибиторных ёмкостей КК. Так, уровень  $\epsilon$ -1 антрипсина составил  $12,45 \pm 1,1$  ие/мл,  $\epsilon$ -2 макроглобулина  $3,0 \pm 0,2$  ие/мл, что в 2 раза ниже контрольных значений. Следовательно, организм и кининовая система крови на данном этапе не способны поддержать баланс кининов и происходит превышение расхода кининов над его потребностями. (рисунок 8).



**Рисунок 8.- Состояние кининов крови у пациентов ИБС различных высот проживания**

У пациентов среднегорных высот на фоне повышенного расхода КК регистрируется более медленный расход ингибиторных ёмкостей, что свидетельствует о некотором компенсированном состоянии и усиленной работой ККС. Такое состояние можно расценивать как умеренная «активация» кининов, которая направлена на стабилизацию и поддержание внутреннего гомеостаза организма. У пациентов высокогорных регионов регистрируется «угнетение» ККС, что выражается его повышенным расходом КК при недостаточном их образовании и неспособностью восполнять запасы т.е. ингибиторные ёмкости (рисунок 8). С клинической точки зрения такое состояние ККС является прогностически неблагоприятным фактором, поскольку дестабилизация кининов не только не может улучшить реологию и гемодинамику, но и быть фактором жизнеугрожающих кардиальных событий.

Надо отметить, что дисбаланс кининов на высокогорье и сама ишемия миокарда факторы, которые дополняют друг друга и могут быть причиной самых разнообразных осложнений и тяжелого клинического течения. При этом

необходимо отметить, что эффективность медикаментозной терапии будет снижена. Тем временем умеренное влияние высокогорных факторов среднегорного климата более благоприятно сказываются на клиническое течение ишемии миокарда и патогенетические аспекты заболевания. Это подтверждается и более стабильным состоянием кининов, что несомненно способствует повышению адаптивных реакций организма. У пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на высокогорье происходит образование кининов в дозах превышающих физиологические, что несомненно вызывает отёчное воспаление, аллергические процессы с механизмом включения вторичной гипоксии миокарда. Это обстоятельство обуславливает и усугубляет боль в области сердца, нарушение микроциркуляции и гемодинамики, изменение тканевого метаболизма в конечном итоге создавая порочный круг активации кининов. Напряжённое функционирование кининов с фактором длительной «хронической» активации кининов приводит к её истощению резервных возможностей и формированию опасных осложнений ИБС.

Таким образом, на высокогорье регулирующая функция кининов может перейти в патофизиологическую, что и мы нередко наблюдаем у наших пациентов высокогорья. Результаты наших исследований показали положительное патогенетическое и клиническое влияние факторов среднегорной высоты на оптимальное функционирование органов и систем организма. Это обстоятельство может быть основанием использования умеренных факторов горного климата в лечении и профилактике ишемической болезни сердца. С этой целью для проведения реабилитационных мероприятий нами выбран среднегорный курорт «Ходжаобигарм» (высота 2000 метров над уровнем моря).

В обследование включены 30 пациентов в возрасте от 55 до 72 лет жителей г. Душанбе с диагнозом ИБС. Стенокардия напряжения 1-го функционального класса лечилось -10 больных, а с диагнозом стенокардии напряжения 2-го функционального класса лечилось 20 больных. Возраст больных колебался от 57 до 71 года в среднем составляя 66 лет. Половой состав был следующим: 9 женщин и 21 мужчин. Медикаментозная терапия включала: в качестве антиоксидантного препарата использовались - аргинин (в/в 2 раза в неделю); в качестве метаболической терапии использовался - фозитон (в/в- 1 раз в неделю); в качестве патогенетической терапии – предизин (триметазидин 15 мг 2 раза в день). Для коррекции и восполнения ингибиторных ёмкостей калликрейна применялся – контрикал (в\в капельно, медленно -1 раз в неделю). Немедикаментозная терапия включала: утренние прогулки по специальному разработанному маршруту, радоновый пар, сульфидные и сероводородные ванны, физиотерапевтические процедуры, массаж, ЛФК. В контрольной группе обследования было 25 человек состояние здоровья которых можно расценивать –как «практически здоровые» лица.

Анализ клинических жалоб в динамике 24 дневного санаторно-курортного лечения показал улучшение состояния здоровья. Большинство пациентов уже в первые дни отмечали улучшение и нормализацию сна 15 (50,0%), улучшение общего самочувствия, уменьшение частоты болевых приступов за грудиной, а также исчезновении тяжести за грудиной. Так, анализ объективных

жалоб позволяет судить о снижении болевого фактора на 60,0%, а одышки на 26,6%. Также часть больных на фоне санаторного комплекса лечения отмечала полное исчезновение жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. (таблица 6).

**Таблица 6.- Динамика клинических симптомов на фоне курортного лечения (n=30)**

Клинический симптом	1-ый день	24 день	p
Жалоб не имели	2 (6,7%)	20 (66,7%)	<0,01
Боль и тяжесть в обл. сердца	27 (90,0%)	9 (30,0%)	<0,001
Сердцебиение	8 (26,7%)	4(13,3%)	>0,05
Головная боль	15 (50,0%)	5 (16,7%)	>0,05
Нарушение сна	30 (100,0%)	15 (50,0%)	<0,001
Шум в ушах, мелькание мошек перед глазами	5 (16,7%)	1 (3,3%)	>0,05
Одышка	19 (63,3%)	11 (36,7%)	<0,05
Снижение работоспособности	20 (66,7%)	8 (26,7%)	<0,01
Снижение аппетита	12 (40,0%)	1 (3,3%)	<0,05

*Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-й день (по критерию Макнемара)*

В первый и последние дни пребывания на курорте каждому пациенту были проведены ЭКГ-исследования. Основными изменениями в первые дни пребывания на курорте были: нарушения ритма сердца по типу предсердной экстрасистолии, снижение процессов реполяризации, смещения и депрессия ST, ГМЛЖ, нарушения внутрижелудочковой проводимости по типу блокад ножек пучка Гисса, снижение вольтажа зубцов желудочкового комплексов, синусовой тахикардии. На фоне санаторного этапа лечения улучшилась клиническая симптоматика больных, а также кардиографическая характеристика. Это выразилось в уменьшении кардиограмм с нарушениями процессов реполяризации в миокарде, дистрофическими процессами. К окончанию курса лечения число пациентов с синусовой тахикардией составляло 7 (23,3%) больных, тогда как в начале синусовая тахикардия регистрировалась у 12 (40,0%) больных, исчезновением депрессии на кардиограммах, что может свидетельствовать о антиишемическом влиянии радона и санаторно-курортного этапа реабилитации. Так, при пребывании на санаторий больных предъявляющих жалобы на боли и депрессией ST на кардиограммах было 14 (46,7%), а по окончанию санаторного этапа лечения их количество снизилось до 6 (20,0%) больных.

К концу курса курортного лечения в условиях среднегорья нами было интересно провести анализ ЭхоКГ показателей. Вполне понятно, что за 24 дня показатели эхокг не будут иметь достоверных изменений, поскольку для изменения данных показателей необходимо более длительное время. (таблица 7).

Комплексная санаторно-курортная реабилитация пациентов с ИБС положительно отразилась на показателях ЭхоКГ таких как УО и ФВ. В первую очередь обращает внимание, что у многих пациентов на фоне улучшения общего самочувствия улучшается показатель фракции выброса левого желудочка, ко-

торый увеличился с  $57,0 \pm 4,2$  до  $64,0 \pm 4,7\%$ . Помимо этого показателя регистрируются положительные изменения в сторону увеличения УО (с  $73,0 \pm 5,2$  до  $74,5 \pm 5,3$ ), что свидетельствует об усилении сократительной способности миокарда в целом.

**Таблица 7.- Динамика ЭКГ изменений на курорте «Ходжаобигарм» (n=30)**

Показатель	1-ый день	24-ый день	p
Артериальное давление: сист. диастолическое	143,2±5,1	132,4±4,2	<0,05*
	89,3±3,4	82,4±3,3	<0,05*
ЧСС	84,3±3,2	77,2±3,1	<0,05*
Синусовая тахикардия	12 (40,0%)	7 (23,3%)	>0,05
Синусовая брадикардия	4 (13,3%)	1 (3,3%)	>0,05
Несинусовый P	3 (10,0%)	1 (3,3%)	>0,05
Выпадение QRS	6 (20,0%)	2 (6,7%)	>0,05
Экстрасистолия	7 (23,3%)	1 (3,3%)	<0,05
Наруш. внутриж-й провод. Комплекса QRS (> 0,12 с)	5 (16,7%)	2 (6,7%)	>0,05
PQ > 0,20	2 (6,7%)	-	
Депрессия сегмента ST и отрицательный T	14 (46,7%)	6 (20,0%)	<0,05
RV1+SV5 > 10,5	6 (20,0%)	6 (20,0%)	>0,05
SV <sub>1</sub> ±RV <sub>5</sub> >35 мм	5 (16,7%)	5 (16,7%)	>0,05

*Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-й день*

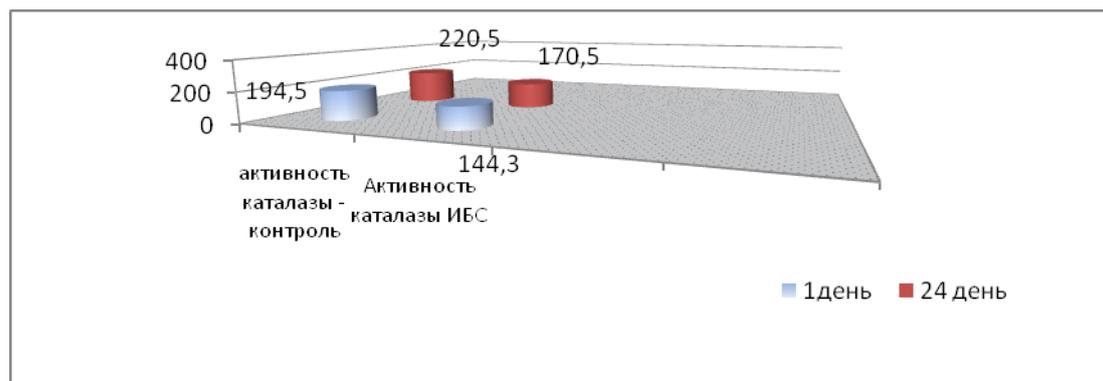
Так, если принимать во внимание факт, того что это происходит при некотором снижении или сохранении ЧСС, то можно сказать о формировании адаптационных факторов у пациентов. Если такое состояние было бы на фоне увеличения ЧСС, то это свидетельствовало бы о перегрузки миокарде и возможном развитии декомпенсации сердца и недостаточности кровообращения. Следовательно, речь идёт о формировании адаптации, что в свою очередь повышает резервные и адаптационные возможности кровообращения (таблица 8).

**Таблица 8.- Динамика изменений ЭхоКГ показателей в динамике санаторного лечения (n=30)**

Показатель	Контроль, M±m	1 день, M±m	24 день, M±m	p
УО, мл	73,5±5,8	73,0±5,2	74,5±5,3	>0,05
УИ, мл/м <sup>2</sup>	44,4±3,1	43,2±2,5	44,1±2,0	>0,05
МОК, л/мин	5,1±0,5	5,1±0,4	5,3±0,6	>0,05
СИ, л/м <sup>2</sup>	3,4±0,1	3,2±0,2	3,3±0,4	>0,05
КДР ЛЖ	4,3±0,5	4,66±0,3	4,5±0,2	>0,05
КСР ЛЖ	4,2±0,2	4,1±0,3	4,1±0,1	>0,05
ФВ (%)	63,0±4,1	57,0±4,2	64,0±4,7*	>0,05

*Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами (по ANOVA Краскела-Уоллиса)*

На фоне санаторно-курортного лечения у пациентов с ИБС происходят заметные сдвиги, что выражается в снижении промежуточных продуктов ПОЛ. Так, уровень диеновых конъюгатов уменьшился с  $0,512 \pm 0,03$  мкмоль/л до  $0,482 \pm 0,02$  мкмоль/л. Снижение уровня регистрируется и со стороны гидроперекисей до  $0,218 \pm 0,022$ . В меньшей степени снижается наиболее токсичный продукт – малоновый диальдегид с  $0,870 \pm 0,03$  до  $0,822 \pm 0,03$  мкмоль/л. Положительным сдвигом в патогенетическом плане для пациентов с ИБС является улучшение состояния антирадикальной защиты, что выражается в увеличении активности каталазы с  $144,3 \pm 4,5$  до  $170,5 \pm 6,1$  мкмоль/л (рисунок 9).



**Рисунок 9.- Показатели антирадикальной защиты на фоне курортного лечения**

Причём, ферменты антирадикальной защиты имеют тенденцию к улучшению не только у пациентов с ИБС, но и у лиц контрольной группы, что позволяет использовать антиоксидантные добавки на фоне среднегорных курортов для коррекции показателей ПОЛ. В этом плане необходимо отметить, что основной патогенетической составляющей боли является дисбаланс кининов в организме. Помимо участия кининов в патогенезе боли важная составляющая отводится функциям транскапиллярного обмена, микроциркуляции и реологии крови.

Калликреин-кининовая система крови вновь поступивших пациентов на курорт характеризовалась как «активированная». Так, достоверно прослеживалась тенденция снижения ингибиторных ёмкостей КК на фоне избыточной продукции калликреина и прекалликреина. В группе пациентов с ишемической болезнью сердца с применением корригирующей терапии уровень калликреина достоверно снизился с  $25,4 \pm 3,2$  до  $16,8 \pm 2,1$  нмоль/л, что свидетельствует о снижении степени активации продукции калликреина. К концу курортного курса отмечается отчётливая статистическая тенденция увеличения ингибиторных ёмкостей КК. В большей степени регистрируется  $\epsilon$ -1 Антитрипсинс  $15,1 \pm 1,1$  до  $21,8 \pm 1,4$  ие/мл. Необходимо отметить, что из антиагрегантной терапии пациенты 2-ой группы только применяли свои базисные препараты, а лица 1-ой группы не применяли антиагреганты. С клинической точки зрения положительным моментом является изменения вязкости крови с  $4,38 \pm 0,02$  до  $4,01 \pm 0,02$  и вязкости плазмы с  $1,88 \pm 0,04$  до  $1,31 \pm 0,03$  сп соответственно. Фибриноген крови также стал составлять верхние границы нормативных показателей составляя

3,9±0,1 г/л. Результаты позволят утверждать, что комплекс санаторных факторов среднегорной высоты оказывает положительное влияние на состояние организма пациентов.

### **Заключение**

#### **Основные научные результаты диссертации**

1. Изменения показателей кининовой, свертывающей систем крови, липидного обмена, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов, проживающих на различных высотах горных регионов республики объясняются влиянием различных экстремальных факторов горного климата, которые обуславливают патогенетические особенности ишемической болезни сердца, атеросклеротических процессов их замедление или ускорение. [12-А, 14-А, 17-А, 18-А, 20-А, 23-А, 29-А.]
2. Особенностью патогенетического течения ишемической болезни сердца у пациентов горных регионов является превалирование процессов перекисления над факторами антирадикальной защиты с формированием высокотоксичных продуктов метаболизма (гидроперекисей, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида), чрезмерной активацией кининов крови с повышением реологических свойств крови, нарушением липидного обмена, степень изменения которых зависит от степени влияния высокогорной гипоксии. [11-А, 12-А, 13-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А, 18-А, 19-А, 20-А, 23-А, 29-А, 30-А, 31-А.]
3. Клиническими особенностями ишемической болезни сердца у пациентов, проживающих в условиях высокогорья являются высокая частота многососудистого поражения коронарных артерий со сложной морфологией стенозов, тяжелое клиническое течение болезни с малой эффективностью медикаментозной терапии, а также высокой частотой признаков гипертрофии правого желудочка, формированием лёгочной гипертензии, синусовой брадикардией, компенсаторным эритроцитозом, повышением уровня гемоглобина, что с точки зрения физиологии можно рассматривать как адаптационно-приспособительные реакции организма пациентов. [4-А, 5-А, 10-А, 11-А, 24-А, 27-А, 28-А.]
4. У пациентов высокогорья регистрируется превалирование процессов перекисления липидов ( $p < 0,001$ ) на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты (активность каталазы) ( $p < 0,001$ ). [12-А, 15-А, 26-А.]
5. У пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в горных регионах регистрируется повышенная активность кининов крови с увеличением калликреина, понижением прекаликреина с истощением запасов А1-антитрипсина и А2-макроглобулина). Активность кининов во многом зависит от высоты проживания, а длительная и хроническая активация кининов регистрируется на высокогорье, что приводит к полному истощению кининовой системы крови и её дисбалансу. Истощение резервных и срыв адаптационных факторов на высокогорье отражается на повышенной вязкости крови, ухудшении реологии крови и гемодинамики, транскапиллярного обмена с

усугублением или прогрессированием клинического течения ИБС. [12-А, 14-А, 17-А, 18-А, 20-А, 23-А, 29-А, 31-А.]

6. Умеренное влияние факторов среднегорной высоты оптимизирует работу системы перекисного окисления липидов, тем самым повышая уровень концентрации ферментов антиоксидантной защиты, стабилизирует систему кининов путём умеренной активации с последующим улучшением реологии и гемодинамики крови, умеренным липолизом жиров, что повышает адаптационные реакции организма пациентов с ишемической болезнью сердца. [12-А, 14-А, 17-А, 29-А, 31-А.]
7. Использование природно-климатических и курортных факторов среднегорного курорта «Ходжа-Обигарм» в комплексе с медикаментозной терапией улучшает основные показатели процессов ПОЛ и АЗ, стабилизирует кинины крови, реологические свойства крови и общее клиническое состояние пациентов. [9-А, 21-А, 22-А.]

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. При лечении пациентов с ИБС необходимо учитывать условия проживания, и проводить в обязательном порядке исследования показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и основных показателей кининовой системы крови.
2. Установлено благоприятное влияние природно-климатических факторов среднегорья на клинико-лабораторные показатели у пациентов с ИБС, которое заключалось усилением антиоксидантной защиты со снижением концентрации продуктов перекисного окисления липидов, стимуляцией кининовой системы крови и улучшением клинического состояния. Эти результаты указывают на возможность использования природно-климатических факторов среднегорья для лечения и реабилитации пациентов с ИБС на среднегорных высотах.
3. Пациентам, проживающим в условиях низкогорных высот на фоне традиционной терапии ИБС рекомендуется применение антиоксидантов, липидснижающей терапии, коррекция кининовой и свертывающей систем крови.
4. Парорадоновые и термальные ванны среднегорного курорта «Ходжа-Обигарм» можно отнести к природным антиоксидантам и их рекомендуется использовать как дополнение к традиционной медикаментозной терапии ишемической болезни сердца.
5. Рекомендуется использование среднегорных природно-климатических факторов среднегорных курортов в качестве реабилитации пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и повышения резистентности организма.
6. Месячное применение вита-селена в качестве антиоксиданта способствует снижению общего холестерина, общих липидов, токсических продуктов перекисного окисления – малонового диальдегида и повышению факторов антирадикальной защиты.

## Список публикаций соискателя учёной степени доктора наук

### Статьи в рецензируемых журналах

- 1-А. Раджабов М.Э. Динамика показателей первичной инвалидности вследствие ишемической болезни сердца/М.Э.Раджабов и др.// Здоровоохранение Таджикистана.- 2013.- №3.- С. 84-87
- 2-А.Раджабов М.Э.Значение прижизненной визуализации коронарного русла/М.Э.Раджабов и др.//Здоровоохранение Таджикистана.- 2013.-№3.- С.54-
- 3-А. Раджабов М.Э.Мышечный мостик миокарда/М.Э.Раджабов и др.// Здоровоохранение Таджикистана.- 2013.- №3.- С.
- 4-А.Раджабов М.Э. Эффективность стентирования коронарных артерий на госпитальном этапе у больных со стабильной стенокардией /М.Э.Раджабов и др.// Вестник Авиценны.-2013-№3.-С. 50-55.
- 5-А.Раджабов М.Э. Оценка эффективности применения дезагрегантной терапии после коронарного стентирования./ М.Э.Раджабов и др.//Вестник Авиценны.- 2014-№4.-С. 78-81.
- 6-А. Раджабзода М.Э.Динамика изменения качества жизни больных ишемической болезнью сердца после санатории Зумрад/ Раджабзода М.Э, Одинаев Ш.Ф, Каримова Ф.//Вестник академии медицинских наук Таджикистана 2018 с.48-50 (приложение).
- 7-А. Раджабзода М.Э.Аспиринрезистентность: клиническое значение при остром коронарном синдроме/ М.Э.Раджабзода и др.// Вестник академии медицинских наук Таджикистана 2018 с.33-35 (приложение).
- 8-А. Раджабзода М.Э. Функциональное состояние сердечной мышцы у больных некоронарогенными заболеваниями миокарда и ишемической болезнью сердца/ М.Э.Раджабзода и др.//Вестник Академии медицинских наук Таджикистана- Том 8, №4, 2018. С.413-418.
- 9-А.Раджабзода М.Э. Динамикаи таъғиребии сифати ҳаётии гирифторони беморони ишемии дил дар шароити осоишгоҳи Баҳористон/ М.Э.Раджабзода ва диг.// АвчиЗухал№4. 2018. Саҳ. 35-40
- 10-А. Раджабзода М.Э. Эффективность стентирования и ангиография коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца в аспекте высоты их проживания/Раджабзода М.Э., Файзуллоев Х.Т// Наука и инновация. – 2019. – №1. – С. 66-72.
- 11-А. Раджабзода М.Э. Современные аспекты атеросклероза и влияние горных факторов на физиологию человека/М.Э.Раджабзода и др.//Здоровоохранение Таджикистана. – 2019. - №3. –С 81-87.
- 12-А.Раджабзода М.Э.Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при ишемической болезни сердца в горных условиях /М.Э. Раджабзода и др. // Здоровоохранение Таджикистана. – 2019. - №3. -С.30-36
- 13-А. Раджабзода М.Э. Климат и природно-климатические факторы – как средства повышения резистентности организма при ишемической болезни сердца/М.Э.Раджабзода и др. //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2019. – №3. – С. 37-42
- 14-А.Раджабзода М.Э. Особенности адаптивных реакций кининов у пациентов с ишемической болезнью сердца в горных условиях/М.Э.Раджабзода и др.

//Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. VIII, №3 (27). – С. 26-32

15-А. Раджабзода М.Э. Основные показатели липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на различных горных высотах/М.Э. Раджабзода и др. //Вестник Смоленской медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 36-41

16-А. Раджабзода М.Э. Характеристика природно-климатических факторов горных регионов Таджикистана и их влияние на организм человека/Раджабзода М.Э., Одинаев, Ш.Ф., Файзуллоев. Х.Т.// Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова. – 2019, № 4. – С. 42-46

17-А. Раджабзода М.Э. Туршшавии перекиси липидҳо дар чанбаи пиршавии сокинони кӯхистон/ Раджабзода М.Э., Одинаев, Ш.Ф., Файзуллоев Х.Т.// Авҷи Зухал №4. 2019. Саҳ. 32-38.

18-А. Раджабзода М.Э. Аҳамияти системаи каликреин-кинини хун ҳамчун пешабари инфаркти миокард/ Раджабзода М.Э., Одинаев Ш.Ф., Файзуллоев. Х.Т.// Авҷи Зухал №4. 2019. Саҳ. 38-43.

#### **Статьи и тезисы в сборниках конференции**

19-А. Раджабов М.Э. Особенности патогенетических механизмов старения жителей гор/М.Э. Раджабов, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев //Высокогорная медицина и биология: материалы науч. практ. конф. с международным участием. - Иссык-Куль, 2006.- С. 30-31.

20-А. Раджабов М.Э. Кининовая и свертывающая система крови в механизмах адаптации жителей гор/М.Э. Раджабов, Ф.И. Одинаев // Высокогорная медицина и биология: материалы науч. практ. конф. с международным участием.- Иссык-Куль, 2006.- С. 28-30.

21-А. Раджабов М.Э. Санаторно-курортное лечение пожилых больных ишемической болезнью сердца в среднегорном санатории «Зумрад»/М.Э. Раджабов, Ф.И. Одинаев, З.М. Зоидбоев.//Материалы 11-го международного симпозиума.- Бенидорм, 2006.- С. 12-17.

22-А. Раджабов М.Э. Среднегорные курорты – как средство повышения резистентности организма/М.Э. Раджабов, Ш.Ф. Одинаев, З.М. Зоидбоев// Экология человека и медико-биологическая безопасность населения: материалы 11-го международного симпозиума. - Бенидорм, 2006.- С. 86-91.

23-А. Раджабов М.Э. Калликреин-кининовая система крови в аспекте адаптации/М.Э. Раджабов Ш.Ф. Одинаев, З.М. Зоидбоев// Материалы 55-й научно-практической конф., ТГМУ им. Абуали ибни Сино.- Душанбе, 2007.- С. 150-152.

24-А. Раджабов М.Э. Эффективность и безопасность эндоваскулярных вмешательств у больных ИБС на госпитальном этапе./Раджабов М.Э., Файзуллаев Х.Т., Ситораи А.// Материалы ежегодной 23 научно-практической конференции. Ноябрь 2017 Душанбе. С.88-91, ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ

- 25-А. Раджабзода М.Э. Сравнительная оценка применения двух В-адреноблокаторов (метопролол+небиволол) у больных с острым инфарктом миокарда. /Раджабзода М.Э, Табаров А.И, Садыкова Г.М// Материалы 13 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Апрель 2018. Душанбе. С.84 Таджикский Государственный мед. университет имени Абуали ибни Сино
- 26-А. Раджабзода М.Э. Применение Омега 3 в сочетании со стандартной терапией у больных с ишемической болезнью сердца. /Раджабзода М.Э, Табаров А.И, Акилова Б.З.// Материалы 13 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Апрель 2018. Душанбе. С. 15 Таджикский Государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино
- 27-А. Раджабзода М.Э. Сравнительная оценка результатов коронарного стентирования и консервативной терапии у больных ишемической болезнью сердца. /Раджабзода М.Э, Файзуллоев Х.Т.//VI евразийский конгресс кардиологов. Апрель 2018. Москва. С.78.
- 28-А. Раджабзода М.Э. Эффективность применения тирофибана при феномене CORONARYNOREFLOW/ Раджабзода М.Э, Файзуллоев Х.Т, Табаров А. И.// Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 406-407.
- 29-А. Раджабзода М.Э. Калликреин-кининовая система крови у больных ишемической болезнью сердца жителей низкогогорья Таджикистана/М.Э.Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 318.
- 30-А. Раджабзода М.Э. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на среднегорье/М.Э.Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 317.
- 31-А. Раджабзода М.Э. Кинины как предикторы инфаркта миокарда/ М.Э. Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 316.
- 32-А. Раджабзода М.Э. Использование торасемида у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью/ Раджабзода М.Э, Файзуллоев Х.Т.// Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля Душанбе, 2019. С. 319
- 33-А. Раджабзода М.Э. Сравнительная оценка эффективности применения нордреналина и допамина у больных с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком./ М.Э. Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные

проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля Душанбе, 2019. С. 382-383

34-А.Раджабзода М.Э. Трансплантация клеток костного мозга (CD33+) как дополнительный метод лечения ишемической болезни сердца

/М.Э.Раджабзода и др.// Республиканская научно-практическая конференция «Ожирение и заболевание органов гепатобилиарной системы» Душанбе, 28 сентября 2019. Стр.135-138

35-А. Раджабзода М.Э. Влияние гендерных особенностей на течение острого коронарного синдрома с подъемом ST /Раджабзода М.Э, и др.// Республиканская научно-практическая конференция «Ожирение и заболевание органов гепатобилиарной системы» Душанбе 28 сентября 2019. Стр.182-183.

36-А. Раджабзода М.Э. Фибрилляция предсердий в пожилом и старческом возрасте и тактика антикоагулянтной терапии /Раджабзода М.Э, и др.// Республиканская научно-практическая конференция «Ожирение и заболевание органов гепатобилиарной системы» Душанбе 28 сентября 2019. С.185-186.

### **Список основных сокращений**

АЗ- антиоксидантная защита

ГБ- гипертоническая болезнь

ГП- гидроперекиси

ДК- диеновые конъюгаты

ИБС- ишемическая болезнь сердца

ККС- калликреин-кининовая система

КК- калликреин

КПСБХ- коэффициент прочно связанного с белками холестерина

МОК- минутный объем кровообращения

МД- малоновый диальдегид

ОПСС- общее периферическое сосудистое сопротивление

ОЦК- объем циркулирующей крови

ПОЛ –перекисное окисление липидов

ПКК - прекалликреин

СИ- систолический индекс

УИ- ударный индекс

УО- ударный объем

УФО- ультрафиолетовое облучение

ЧСС-частота сердечных сокращений

ЧД- частота дыхания



**МД «ПАЖЎҲИШГОҲИ ТИББИ ПРОФИЛАКТИКИИ  
ТОҶИКИСТОН»**

**УДК 616.12-085; 616.12-008.46.**

**РАҶАБЗОДА  
МУЗАФАР ЭМОМ**

**ХУСУСИЯТҲОИ БЕМОРИИИ ИШЕМИКИИ  
ДИЛ ДАР АҲОЛИИ БАЛАНДКЎҲИ  
ТОҶИКИСТОН**

**АВТОРЕФЕРАТИ**  
диссертатсия барои дарёфти унвони  
доктори илмҳои тиб

аз рӯи ихтисоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

**Душанбе – 2019**

Диссертатсия дар шӯбаи эпидемиологӣ ва пешгирии бемориҳои ғайрисироятӣ Муассисаи давлатии “Пажӯҳишгоҳи тибби профилактикии Тоҷикистон” Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳия карда шудааст.

- Мушовири илмӣ:** **Одинаев Шухрат Фарҳодович** – доктори илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи бемориҳои дарунии №1 МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”
- Мукарири расмӣ:** **Олимов Насим Хочаевич** – доктори илмҳои тиб, дотсенти кафедраи кардиология бо курси фармакологияи клиникӣ, МДТ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломӣ дар соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”
- Исомидинов Анвар** – доктори илмҳои тиб, профессор, МД “Маркази саломатии шаҳрии №10” ш. Душанбе, ВТ ва ҲИА Ҷумҳурии Тоҷикистон
- Нозиров Чамшад Ҳочиевич** – доктори илмҳои тиб, дотсент, директори ҚДММ Маркази табоботию ташхисии “Парастор-2014” ш. Ваҳдат
- Муассисаи тақриздиханда:** Маркази миллии кардиология ва терапияи ба номи академик М. Миррахимов, Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Қирғизистон

Ҳимоя санаи «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020\_\_ сол соати \_\_ дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.КOA-038 дар назди МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино баргузор мегардад. Нишонӣ: 734003, хиёбони Рӯдакӣ, 139, [tajmedun.@tj](mailto:tajmedun.@tj), +992918724088.

Бо рисола дар китобхонаи илмии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” шинос шудан мумкин аст.

Автореферат дар санаи «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 сол ирсол гардид.

**Котиби илмии  
шӯрои диссертатсионӣ,  
номзади илмҳои тиб**

**Чамолова Р.Ҷ.**

### Муқаддима

**Мубрамӣ ва зарурати баргузори таҳқиқот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия.** Дар тибби асри ХХ воситаҳои фармакологӣ, ки барои беҳтар гардонидани сифати зиндагӣ, табобати таъсирбахши бисёр бемориҳои боиси марги инсон гардида, барои кам кардани фавт аз сабаби бемориҳои сироятӣ, дилу рағҳо мусоидат мекунанд, мавриди истифода қарор доштанд. Ҳамзамон бисёр чанбаҳои бемории ишемикии дил (БИД) дар қатори масоили аввалдараҷаи соҳаи тандурустӣ боқӣ мемонанд, чунки қисми зиёди аҳолии қобили меҳнат, аз он ҷумла одамони калонсол, ки таҷрибаи зиёди касбӣ ва имкониятҳои боиктидор ба ҳаёт ва фаъолияти боғайратдоранд, мегардонанд. БИД чунин ҳолатҳои клиникӣ, ба монанди сактаи дил, ихтилочи номӯътадили рағҳои дил ва марги нобахангом аз заъфи дилро мутаххид мегардонад [Канорский С., 2017; Шляхто Е.В., 2017]. Таҷрибаи амалии бисёрсолаи фаъолияти табибони дилшинос, инчунин натиҷаҳои тадқиқоти илмӣ ва таҷрибавӣ аз унсурҳои гуногуни ҷараёни клиникии БИД дар аҳоли вобаста аз шароитҳои гуногуни табиӣ-иқлимӣ зист, шаҳодат медиҳанд. Ҳамзамон донишҷӯи хусусиятҳои патогенетикии ҷараёни БИД имкон медиҳад, ки инкишофи нуқсҳои ба ҳаёт хатарнокро сарфи назар намояд. Имрӯз дар назди аксари табибони дилшинос масъалаҳои табобати БИД ва ташҳиси он камбаҳс боқӣ мемонанд, ҳол он ки аксари масоили хусусиятҳои ҷараёни патогенетикӣ ва пешгирӣ аз мадди назар дур шудааст. Дар раванди рушди атеросклероз ва ташаккули БИД на танҳо омилҳои маълум, балки таъсири омилҳои табиӣ-иқлимӣ ва шароити зиндагӣ нақши муҳим мебозанд.

**Дарҷаи азхудшудаи масъалаҳои илмӣ.** Диссертатсия ҷузъи мавзӯи илмии кафедраи бемориҳои дарунии №1 МТД ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино мебошад ва ба проблемаи ташҳиси барвақт ва пешгирии БИД дар сокинини мнотиқи кӯҳӣ бахшида шудааст. Таҳқиқотҳои илмӣ ҳамчунин дар доири Барномаи миллии ВТ ва ҲИА Ҷумҳурии Тоҷикистон оид ба кам кардани бемориҳои дилу рағҳо гузаронида шудаанд.

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон хусусияти фарқкунандаи омилҳои табиӣ-иқлимӣ ҷумҳурӣ иқлими кӯҳӣ ва кӯҳҳо, ки 93% ҳудуди ҷумҳуриро ташкил медиҳанд, ба ҳисоб меравад. Ҳоло дар таълифоти бисёр тадқиқотчиён таъсири омилҳои иқлими кӯҳӣ (ҳарорати пасти муҳити атроф, ҳипоксияи баландкӯҳ, пасти фишори барометрӣ, хушкии ҳавои кӯҳӣ, дараҷаи баланди радиатсияи ултрабунафш ва ғайра) ба қобилияти физиологии организм исбот карда шудааст. Ҳангоми таълифи диссертатсия таҳқиқотҳои илмӣ коллективӣ ва монографияҳои алоҳидаи манотиқи кӯҳии Қирғизистон (М.М. Мирахимов) омӯхта шуданд, ки ба омӯзиши ноҳияҳои кӯҳии ирғизистон бахшида шудаанд. Аммо барои Ҷумҳурии Тоҷикистон хусусиятҳои хос шароитҳои нисбатан қаҳратунтари иқлимӣ баландкӯҳ ва омилҳои экстремалии иқлими кӯҳӣ хос аст. Дар адабиёти илмӣ солҳои 1980-1987 ягон-ягон маълумот оид ва таҳқиқотҳои илмӣ ба таъсири омилҳои экстремалии баландкӯҳ ба системаи нафаскашӣ, микросиркулятсия, таркиби микроэлементи хун, ҳамчунин ҳолатҳои ҷудогони патологӣ ба чашм мерасанд, ҳол он ки дар хусуси ҳолати гемодинамика дар шроити гипоксия

маълумот мавҷуд нест. Др солҳои охир татбиқи васеи усулҳои муосири таҳқиқот (системаи каллекреин-кинини хун, нишондиҳандаҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо (ОТЛ), спектри пурраи липидӣ ва ғ.), усулҳои нави инструменталии таҳқиқот (коронарография, стенткунӣ) имконият фароҳам оварданд, ки дар ин самт таҳқиқотҳо анҷом дода шаванд, ки бештари онҳо дар шароити экспедитсионӣ анҷом пазируфтаанд.

**Заминаҳои назариявӣ методологии таҳқиқот.** Таъсири шароити гуногуни табиӣ-иқлимӣ барои тадричан мутобиқ гаштани функсияҳои физиологии организм мусоидат мекунанд, ки ин дар системаҳои нафаскашӣ ва дилу рағҳо, дар гемодинамикаи микросиркуляторӣ инъикос меёбанд. Аммо дар шароити вайрон шудани мутобиқшавӣ ва ташаккул ёфтани БИД тағйироти функсияи системҳои гуногун ба амал меояд. Дар ин самт хусусиятҳои патогенетикии мубодилаи липидҳо, системаи кининӣ ва лахташавандаи хун, ҳолати оксидшавии туршшудаи липидҳои (ОТЛ) мембранаҳои ҳуҷайраҳо ва ҳифзи зиддиоксидантӣ (ХЗО) дар сокинони маҳаллии баландкӯҳҳои гуногун мавриди таваҷҷуҳ қарор мегиранд.

### ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

**Ҳадафи таҳқиқот.** Омӯзиши хусусиятҳои патогенетикии чараёни бемории ишемикии дил дар аҳолии минтақаҳои гуногуни кӯҳии ҷумҳурӣ ва таҳияи чораҳои илман асоснокӣ пешгирӣ ва табобати ишемияи мушаки дил.

**Объекти таҳқиқот.** Мавриди таҳқиқ 430 нафар бемори дорои БИД қарор гирифт, ки вобаста аз баландии сукунаташон: пасткӯҳ (860 метр аз сатҳи баҳр), миёнакӯҳ (2200 метр аз сатҳи баҳр), баландкӯҳ (баландтар аз 3600-4200 метр аз сатҳи баҳр) дар онҳо дӯраи ихтилоли нишондиҳандаҳои клиникӣ-лабораторӣ баҳогузорӣ карда шуд.

**Мавзӯи таҳқиқот.** Дар ҳамаи беморони таҳқиқшуда чараёни клиникӣ ва тавсифи ангиографии окклюзияҳои коронарӣ вобаста аз баландии сукунат ашон баҳогузорӣ карда шуд. Ҷамчунин арзёбии муқоисавии нишондиҳандаҳо, ки ба чараёни клиникии атеросклероз ва пешравии ишемияи дил вобастагӣ доранд, гузаронида шуд. Вобастагии тағйироти ҳолати системаи антиоксидантӣ, нишондиҳандаҳои системи каллекреин-кинини хун, системаи лахтабандии хун муайян карда шуд. Мувофиқи патогенези асосии ишемияи миокард дар беморони дорои БИД дар ҷанбаи баландии сукунат спектри липидии хун омӯхта шуд.

#### Масъалаҳои таҳқиқот.

1. Арзёбии чараёни клиникӣ ва тавсифи ангиографии рағҳои шараёни коронарӣ (иклилӣ) дар беморони гирифтори бемории ишемикии дил вобаста аз баландии маҳалли зист: пасткӯҳҳо (860 метр аз сатҳи баҳр), миёнакӯҳ (2200 метр аз сатҳи баҳр), баландкӯҳ (зиёда аз 3600-4200 метр аз сатҳи баҳр) бо назардошти дараҷаи ихтилоли нишондиҳандаҳои клиникӣ-озмоишгоҳӣ.
2. Гузаронидани арзёбии муқоисавии нишондиҳандаҳои асосии мубодилаи липидҳо дар беморон бо назардошти зиндагӣ дар минтақаҳои баландии гуногундошта.

3. Гузаронидани арзёбии қиёсии ҳолати оксидшавии туршшудаи липидҳои мембранаҳои ҳуҷайраҳо ва ҳифзи зиддиоксидантии беморони гирифтори бемории ишемикии дил, ки дар минтақаҳои баландии гуногундоштаи ҷумҳурӣ умр ба сар мебаранд.
4. Омӯзиши тағйиротҳои патогенетикӣ ва таъсири системаи калликреинӣ-кининии хун ба организми беморон дар вобастагӣ аз баландии маҳалли зист.
5. Арзёбии таъсири патогенетикии иқлими кӯҳӣ ба саломатии беморони гирифтори бемории ишемикии дил дар шароити миёнакӯҳӣ.
6. Дар асоси маълумотҳои гирифташуда, таҳияи тавсияномаҳои илман асоснок ва тавсибшуда оид ба пешгирӣ ва табобат бо назардошти хусусиятҳои ошкоргардидаи патогенези БИД.

**Усулҳои таҳқиқот.** Ҳамаи таҳқиқот дар пойгоҳи Маркази ҷумҳуриявии клиникии кардиологияи ш. Душанбе, ҳамчунин санаторияи кардиореабилитатсионии «Ҳоҷа обигарм» гузаронида шуд. Барои ҳар як бемор анкети махсус тайёркардашуда бо нишон додани маълумотҳои анамнезӣ, омилҳои хатари ташаккулёбии бемориҳои дилу рағҳо, таҳқиқотҳои умумиклиникӣ пур карда мешавад. Бо мақсади верификатсияи ташҳиси дуруст гузаронидани таҳқиқоти комплексӣ ба нақша гирифта шудааст, ки иборат аст аз:

Усулҳои умумиклиникии таҳқиқот: (таҳлили умумии хун, таҳлили биохимиявии хун, ЭКГ, ЭхоКГ).

- Арзёбии нишондиҳандаҳои системаи каллекреин-кининии хун: каллекреин, прекаллекреин, антитрипсин, микроглобулин.
- Таҳқиқоти рентгенологӣ ва ЭХОКГ: рентгенографияи рақамӣ, томографияи компютерӣ, нишондиҳандаҳои геометрияи дил.
- Арзёбии нишондиҳандаҳои туршшавии перекисии липидҳо: нишондиҳандаҳои диалдегиди малоновӣ, гидроперекис, фаъолнокии каталазҳо.
- Арзёбии нишондиҳандаҳои липидҳои хун: ЛПНП, ЛПВН, триглицеридҳо, холестерин.
- Ангиографияи коронарӣ, стентгузори шарёнҳои коронарӣ.

**Соҳаи таҳқиқот.** Мавзӯи таҳқиқоти диссертатсия ба шиносномаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси 14.01.04 – бемориҳои дарунӣ, зербанди 3.4. Этиология ва патогенез, омилҳои хатар, генетикаи бемориҳои узвҳои дарунӣ; зербанди 3.7. Ихтилоли функцияҳои узвҳои дарунӣ ҳам дар беморон ва ҳам дар ашхоси солим мувофиқ мебошад. Таҳқиқот яке аз фаслҳои муҳимми тибби дарунӣ-бемориҳои дилу рағҳоро инъикос мекунад. Муҳтавои рисола таҳқиқоти системаи дилу рағҳо, аз ҷумла бемориҳои ишемикии дилро дар бар мегирад. Ҳамаи нуқтаҳои илмӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия вазифаҳои дар назди диссертатсия гузошташударо дақиқинъикос мекунад ва асоснок карда шудаанд, мантақан аз натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда бермеоянд.

**Марҳилаҳои таҳқиқот.** Диссертатсия марҳила б марҳила таҳия шудааст. Дар марҳалаи якум мо адабиёти марбут ба ҳамин мавзӯро мутолиа кардем. Баъдан мавзӯ ва ҳадафи диссертатсия муайян карда шуд. Хусуси-

ятҳои патогенетикии чараёни клиникии бемории ишемикиро дар баландиҳои гуногун ба инобат гирифта, мо таҳқиқоти нишондиҳандаҳои системаҳои зикршударо дар ҷанбаи муқоисавӣ анҷом додем. Дар ҳолати зарурӣ дар ин марҳила мувофиқи нишондиҳандаҳои таъҷили ё мутлақ коронография ва баъдан стентгузорӣ сурат гирифт. Марҳилаи ниҳоии таҳқиқот ва нвиштани диссертатсия муайян кардани таъсири мусбати иқлими миёнакӯҳи курортҳои ҷумҳурӣ ба хусусиятҳои патогенетикии системаҳои таҳқиқшаванда буд.

**Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот.** Дар диссертатсия адабиётҳои илмӣ муҳимтарин бахшид ба тибби баландкӯҳ, тибби кӯҳӣ, таҳқиқотҳои илмӣ ва фундаменталии олимони Қирғизистон оид ба баландкӯҳ ба таври муфассал омӯхта шуд. Ҳамчунин маводи конференсияҳои илмӣ Федератсияи Россия ва таҳқиқотҳои илмӣ оид ба таъсири гипоксияи сунъии барометрӣ мутолиа шуданд. Таҳлили таҳқиқотҳои илмӣ ва диссертатсияҳои дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дифоъшуда гузаронида шуд.

**Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсионӣ.** Ҳамаи нуқтаҳои илмӣ, ҳуҷҷатҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия вазифаҳоро дақиқан инъикос намуда, асоснок карда шудаанд ва мантиқан аз натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда бармеоянд. Тавсияҳои амалӣ мушаххас баён шуда ва дар марказҳои вилоятии ҷумҳурӣ татбиқ шудаанд. Диссертант 430 бемори сокинони манотиқи гуногуни кӯҳиро таҳқиқ кардааст. Натиҷаҳои таҳқиқот бо коркардҳои омӯрӣ ва истифодаи маҷмӯи усулҳои илмӣ ва объективии иттилоотӣ исбот карда шудаанд. Ҳуҷҷатҳо ва тавсияҳо дар таҳлили илмӣ натиҷаҳои табобати беморон дар шароити курортҳои миёнакӯҳ бо истифода аз усулҳои мусир ва муносиби таҳқиқот асоснок карда шудаанд.

**Навгониҳои илми таҳқиқот.** Рисолаи мазкур яке аз аввалин таҳқиқоти илмӣ дар соҳаи кардиология дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба шумор меравад, ки ба омӯзиши маҷмӯи клиникӣ-озмоишгоҳии хусусиятҳои патогенетикӣ ва патофизиологии ташаккули бемории ишемикии дил дар бемороне, ки дар шароити гуногуни табиӣ-иқлимӣ умр ба сар мебаранд, бахшида шудааст.

- Бори нахуст маҷмӯи усулҳои комилан мувофиқ ба кор бурда шуд, ки аз таҳқиқоти мубодилаи липидҳо, ҳолати оксидшавии туршшудаи липидҳои мембранаҳои ҳуҷайраҳо ва ҳифзи зиддиоксидантии организм, нишондиҳандаҳои системаҳои кининӣ ва лахташавандаи хун иборат аст.
- Дарачаи таъсири баландии гуногуни маҳалли зист ба нишондиҳандаҳои асосии мубодилаи липидҳо, ҳолати оксидшавии туршшудаи липидҳо ва кининҳои хун исбот карда шудааст.
- Муқаррар карда шудааст, ки баландии миёнакӯҳ ба баланд гаштани резистентнокии организм мусоидат мекунад ва бо мӯътадилшавии ҳифзи зиддиоксидантӣ, пастшавии ғизлати маҳсулоти захрноки аз ҳад зиёд туршшуда, инчунин липолизи боандозаи равшанҳо дар қиёс бо бемороне, ки дар минтақаҳои пасткӯҳ ва баландкӯҳ умр ба сар мебаранд, мусоидат мекунад.
- Дар асоси натиҷаҳои гирифташуда бори нахуст курси пешгирикунандаи тавсибшудаи табобат бо доруҳои зиддиоксидантӣ дар якҷоягӣ бо буғи радонии гарм ва оббозии сероводородӣ дар шароити истироҳатгоҳи “Ҳочаобигарм” исбот карда шудааст.

**Аҳамияти назарии таҳқиқот.** Аз он иборат аст, ки нуқтаҳои назариявӣ ва методологӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои дар диссертатсия пешниҳодшуда метавонанд, ки ба барномаи дарсҳои амалӣ ва назариявӣ оид ба бемориҳои дарунии кафедраҳои бемориҳои дарунии макотиби таҳсилоти олии тиббӣ, ҳамчунин факултетҳои тақмили ихтисоси табибон, курсҳои тақмили ихтисоси МДТ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломӣ дар соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон” дохил карда шаванд. Истифодаи омехтаи антиоксидантҳо бо ваннаҳои радонӣ ва сулфид дар кистирохтгоҳи “Хочаобигарм”, “Баҳористон”, ҳамчунин дар фаъолияти шуъбаҳои поликлиника ва статсионарҳо ва Маркази ҷумҳуриявии кардиологияи ш. Душанбе татбиқ шудаанд.

**Аҳамияти амалии таҳқиқот.** Натиҷаҳои таҳқиқотҳои гузаронидашуда таъсири хуби омилҳои табиӣ-иқлимӣ баландиҳои миёнакӯҳ ба ҳолати системаҳои таҳқиқшавандаи организми беморони мубтало ба бемории ишемикии дилро нишон медиҳанд. Ин ҳолат дар навбати худ барои табибони амалӣ-кардиологҳо дар самти ислоҳи саривактӣ системаҳои таҳқиқшаванда аҳамияти калон доранд. Ҳамчунин барои тибби амалӣ усулҳои на танҳо ислоҳи медикаментозии кининҳои ПОЛ ва АЗ, балки истифодаи омилҳои табиӣ-иқлимӣ дар якҷоягӣ бо балнотерапия ва антиоксидантҳо нишондод доранд. Смаранокии клиникии истирохатгоҳи миёнакӯҳи “Хочаобигарм” дар самти пешгирӣ ва табобати беморони мубтало ба бемории ишемикии дил (БИД) нишон дода шудааст. Истифодаи балнеомилҳо ва антиоксидантҳо дар якҷоягӣ сифати ҳаётро беҳтар месозанд ва метавонанд, ки барои пешгирии БИД мавриди қарор дода шаванд.

### **Нуқтаҳои ҷимояшавандаи диссертатсия.**

1. Омилҳои табиӣ-иқлимӣ ва ғайриодии иқлими кӯҳӣҳатман дар ҷараёни клиникӣ ва патогенетикии бемории ишемикии дил инъикос мегарданд.
2. Дар бемороне, ки дар минтақаҳои баландкӯҳ ва пасткӯҳ зиндагӣ мекунанд, шиддатёбии ҷараёни клиникии ишемияи мушаки дил ва суръати баланди иллати бисёррагӣ бо хусусиятҳои мураккаби морфологии ҷаббиши рағҳои шараёнии коронарӣ (иклилӣ) ба қайд гирифта шудааст.
3. Ҳангоми ба организми беморони дар минтақаҳои баландкӯҳ истиқоматкунанда ба миқдори зиёд ворид гаштани рағани ҳайвон, гӯшт ва ғайра, дараҷаи холестерин ва нишондиҳандаҳои спектри липидҳо дар муқоиса бо беморони дар минтақаҳои пасткӯҳ ва миёнакӯҳ истиқоматкунанда дар ҳолати баробаркардашуда қарор доранд. Сабаби чунин ҳолат – дараҷаи баланди липолиз зери таъсири гипоксияи баландкӯҳ мебошад.
4. Ҷараёни тадриҷан шиддатёбандаи атеросклероз дар беморони минтақаҳои баландкӯҳ (зиёда аз 3600-4200 метр аз сатҳи баҳр) бо таъсири гипоксия ба организм ва пурзӯр гаштани ҷараёни аз ҳад зиёд туршшавӣ бо ҷамъшавии барзиёди маҳсулоти захроқи оксидшавии туршшудаи липидҳо дар ҳуҷайраҳо дар заминаи пастшавии фаъоли ферментҳои ҳифзи зидди қатъият, фаъолшавии музмин ё нест кардани кининҳои хун ифода мегардад, ки дар навбати худ хусусиятҳои реологии хунро тағйир

медихад, ба нестшавии кардиомиоситҳо ва пастшавии таъсирбахшии табобат бо дору мусоидат мекунад.

5. Омилҳои табиӣ-иқлимӣ ва кӯҳии баландии миёнакӯҳ ба организми беморон таъсири муътадил мерасонанд ва шароити муносиб барои ташаккули механизмҳои мувофиқро ба вучуд меоранд ва ҳамин гуна ба фаъолиии ҳифзи зиддиоксидантӣ, системаи кининии хун, бо беҳтар гардонидани хусусиятҳои реологии хун, гемодинамикаи умумӣ ва даврзании хурд, васкуляризатсияи бофтаҳо, мубодилаи трансапиллярӣ мусоидат мекунад.
6. Баландии миёнакӯҳи истироҳатгоҳи “Хоча Оби гарм” дар маҷмӯи табобати маъмулии бемории ишемикии дил бо омилҳои гармобшиносӣ ва зиддиоксидантӣ ба системаи калликреин-кинии хун, равандҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо ва ҳифзи зиддиоксидантӣ таъсири мусбӣ мерасонад, ки истифодаи истироҳатгоҳи мазкурро бо мақсади табобат ва барқароршавии беморони гирифтори бемории ишемикии дил ва баландшавии резистентнокии организм имкон фароҳам меорад.

**Саҳми шахсии довталаб.** Таҳлили адабиёт оид ба мавзӯи тадқиқоти рисола, чамъоварӣ ва системавӣ кардани маводи аввалияи клиникӣ, натиҷаҳои муоина ва табобат дар беморхона, коркарди дизайни тадқиқот, баррасии мақсад ва вазифаҳо, гузаронидани муоинаи мустақилонаи клиникӣ, коркарди омории мавод ва навиштани рисола аз ҷониби муаллиф иҷро карда шудаанд.

**Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.** Мазмуни асосии рисола дар Конфронси илмӣ-амалии ҷумҳуриявӣ, бахшида ба 75-солагии Пажӯҳишгоҳи тибби профилактикии Тоҷикистон (Душанбе, 2001), 55-умин Конфронси илмӣ-амалии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (Душанбе, 2006), дар Симпозиуми байналхалқии “Экологияи инсон ва бехатарии тиббӣ-биологии аҳоли” (Испания, ш.Бенидорм, 2006), дар Конфронси байналхалқӣ оид ба тиб ва биологияи баландкӯҳ “Масъалаҳои тибби баландкӯҳ” (Иссиққӯл, 2006), дар Конфронси байналхалқии “Масъалаҳои коморбидӣ дар асри 21” (Душанбе, 2018), Конгресси байналхалқии кардиологҳо ва терапевтҳо (Душанбе, 2019), дар Анҷумани 7-уми кардиологҳои Авруосиё (Тошканд, 2019) пешниҳод ва муҳокима гардидаанд. Тасдиқи рисола дар маҷлиси васеи комиссияи санҷишӣ-проблемавии Пажӯҳишгоҳи тибби профилактикии Тоҷикистон баргузор гардид [протоколи № 53 аз 02.11.2018 с.].

**Интишори натиҷаҳои диссертатсия.** Тибқи маводи тадқиқот 36 мақола, аз онҳо 18 мақола дар маҷаллаҳои тақризии ҚОА назди Президенти ҶТ, ки барои нашри натиҷаҳои тадқиқоти рисола тавсия гардидаанд, нашр карда шудаанд.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Рисола аз 190 саҳифаи матни компютерӣ (*хуруфи Times New Roman - 14, фосила 1,5*) навишта шудааст, аз муқаддима, шарҳи адабиёт, тавсифи мавод ва усулҳои тадқиқот, усулҳои коркарди омории натиҷаҳо, чор боби тадқиқоти шахсӣ, фаслҳои муҳокимаи натиҷаҳои гирифташуда, хулоса ва тавсияҳо барои тандурустии амалӣ, инчунин рӯйхати адабиёт иборат аст. Маводи рисола бо 24 ҷадвал ва 15

расм оро дода шудааст. Рӯйхати адабиёт аз 317 сарчашмаҳо, аз он ҷумла аз мамлакатҳои ИДМ – 263 ва хориҷаи дур – 54 манбаҳо иборат аст.

### Мазмуни рисола

**Мавод ва усулҳои тадқиқот.** Маводи асосии рисола муоина ва табобати беморхонавии 430 нафар бемор бо БИД – аҳолии дар минтақаҳои баландии гуногуни кӯҳии Ҷумҳурии Тоҷикистон сукунатдошта мебошад. Ҳамаи беморони муоинагардида вобаста аз баландии маҳалли зист ба гурӯҳҳо тақсим карда шуданд. Дар минтақаҳои пасткӯҳ 150 нафар бемор (ш. Душанбе, 860 метр аз сатҳи баҳр) – гурӯҳи 1, минтақаҳои миёнакӯҳ 140 нафар бемор - гурӯҳи 2 (ш. Хоруғ, 2200 метр аз сатҳи баҳр) ва 140 нафар бемор аз минтақаи баландкӯҳ - гурӯҳи 3 мавриди муоина қарор гирифтанд. Тадқиқоти биохимиявӣ аз муайян кардани нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо, ҳолати оксидшавии туршшудаи липидҳо, ферментҳои ҳифзи зиддиоксидантии организм, системаҳои кининӣ ва лахташавандаи хун, ангебандагии масуният иборат аст. Барои ҳар як истиқоматкунанда картаи махсус омодагардида бо нишондоди ҳамаи маълумотҳои анамнезӣ, муоинаи объективӣ ва натиҷаҳои тадқиқоти махсус гузаронидашуда пур карда шудаанд.

Беморон бо ихтилоҷи (стенокардия) рағҳои дил шиддати 0 ва I синфи функционалӣ (СФ) ё худ вазоифӣ то бистаришавӣ ба қайд гирифта нашудаанд, СФ II бошад дар 336 нафар бемор (78, 1%), СФ III - дар 83 нафар бемор (19,3%), СВ IV - дар 11 нафар бемор тасдиқ карда шуданд. Синфи вазоифии стенокардияи шиддати мӯътадилро тибқи таснифи Ассотсиатсияи дилшиносони Канада муайян карда шуданд. Ҳамаи тадқиқотҳо дар давраи солҳои 2013-2019 гузаронида шуда буданд. Арзёбии морфологияи суддабандии рағҳои окклюзӣ ё худ басташударо тибқи таснифи Коллегияи дилшиносони Америка ва Ассотсиатсияи америкоии дил (солҳои 1988, 1993) сурат гирифт. Суддабандии навъи V<sub>1</sub>-ро ҳангоми мавҷудияти як нишонаи морфологияи навъ, навъи V<sub>2</sub>-ро ҳангоми мавҷудияти ду ва ё зиёда нишонаҳои морфологияи дохил карданд. Дар шароити Маркази ҷумҳуриявии клиникии дили ш. Душанбе ба беморони гирифтори бемории ишемикии дил бо стенокардияи шиддати синфи функционалии 2-3, нишондиҳандаҳои клиникӣ ва бо розигии бемор ангиографияи рағҳои дил ва суддабандӣ иҷро карда шуд (234 нафар бемор).

Баъди ба итмом расидани курси беморхонавии табобат аксари беморон давраи барқароршавии шифохона-истироҳатгоҳиро дар шароити миёнакӯҳи истироҳатгоҳи “Ҳоча Оби гарм” гузарониданд.

**Маҳакҳои дохилкунӣ:** мавҷудияти бемории ишемикии дил (стенокардия ё худ ихтилоҷи шиддати рағҳои дил), ки бо маълумотҳои сабти барқии дил (СБД) тасдиқ гардидааст, ангиографияи коронарӣ бо розигии огоҳ кардашуда ва хаттии беморон.

Маҳакҳои истисно:

- бемороне, ки муоинаи минбаъдашон метавонад мушкилӣ оварданаш мумкин (тамоили руҳӣ).
- тоқатфарсӯй ва зухуроти аллергӣ ба ду ва зиёда доруҳо, инчунин пӯлоди зангногир

- ташкилаҳои бадсифат
- мавҷудияти бемориҳои илтиҳобии шадид ё давраи хурӯчи бемориҳои музмини илтиҳобӣ
- бемориҳои хун, эндокардити сироятӣ, бемории системавии бофтаҳои пайвастананда, тарбод
- сактаи дил камтар аз 6 моҳ дар анамнез
- даст кашидани бемор аз иштирок дар тадқиқот ва коронарографияи такрорӣ (санҷишӣ) баъд аз 12 моҳ.

Тадқиқоти системаи калликреин-кинини хун бо усули биологии М.С. Сурувикина (1975, 1976) гузаронида шуд.

Барои тавсифи ҳолати системаи лахташавандаи хун бо методикаи маъмул истифода карда вақти рекалсификатсиякунонӣ /тибқи Bergerhox ва Рока/, тобоварии плазма ба гепарин /тибқи Sigg/; вақти суддабандӣ /тибқи Квик дар шакли дигари В.Н. Тиуголукова/; тамаркузи фибриноген /тибқи Р.А. Рутберг/ маълум кардем.

Тадқиқоти мубодилаи липидҳо. Барои мулоҳиза дар бораи ҳолати мубодилаи липидҳо тадқиқоти нишондиҳандаҳои зерин гузаронида шуд:

- \* миқдори холестерин ва летситин дар хуноба тибқи Блур бо ақсуламали Люберман-Бухард;
- \* таносуби холестерин-летситин;
- \* таркиби рағани умумӣ дар хуноба (А.Ф. Кривитский, бо усули Персовский А.И. ва Кромская Г.М., 1967);
- \* коэффитсиенти мустаҳкамии бо сафедаҳои холестерин алоқаманд (КМСХА) (О.Н. Николская, 1966).
- \* липопроteidҳои хуноба бо усули электрофорез муайян гардиданд (О.Н. Николская, 1966).

Тадқиқоти нишондиҳандаҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо (ОТЛ) (ОТЛ) ва ҳифзи зиддиоксидантӣ (ХЗО)

Оксидшавии туршшудаи липидҳоро бо дараҷаи гидроперекисҳо, конюгатҳои диенӣ, диалдегиди малонӣ муайян карданд. Ҳолати ҳифзи зиддиоксидантӣ бошад тибқи фаъолнокии супероксид-дисмутазаҳо ва катализҳо мувофиқи усулҳои пештар тавсифгардида муайян карда шуданд (Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков, 1972; О.Г. Архипова, 1983, Стальная И.Д. 1977).

Коркарди омории маводи рақамӣ, ки дар натиҷаи тадқиқот ба даст омадааст, дар компютер бо истифода аз барномаи «Stat plus» гузаронида шудааст. Саҳеҳият бо назардошти 95% ва 99% фосилаи эътимоднок ҳангоми истифодаи маҳакҳои Стюдент (t) тасдиқ карда шудааст. Параметрҳои зерини омори тавсифӣ муайян карда шуданд: шумораи мушоҳидаҳо (n), бузургии миёнаи математикӣ (M), хатоии миёнаи арифметикӣ (m), бузургии нисбӣ (P, %). Муқоисаҳои ҷуфтии иқтибосҳои новобастаро тибқи U-маҳаки Манни-Уитни, иқтибосҳои вобастаро тибқи маҳаки Вилкоксон гузарониданд. Муқоисаи ҷуфтии новобастаи бузургии нисбӣ тибқи маҳаки  $\chi^2$  ва маҳаки дақиқи Фишер, муқоисаҳои вобаста бошад бо маҳаки Макнимар иҷро карда шуданд. Муқоисаҳои сершумори миқдорӣ бузургии новобаста бо ёрии ANOVA-и Краскел-Уоллис гузаронида шуданд, муқоисаҳои сершумори сифатӣ тибқи Q-маҳаки Кохрен иҷро карда

шуданд. Барои ҳамаи таҳлилҳои гузаронидашуда тафовутҳо дар ҳолати дараҷаи дугарафа бо аҳамиятнокии саҳеҳи  $p < 0,05$  ҳисобида шуданд.

### Натиҷаҳои тадқиқот

Нишондиҳандаҳои клиникӣ-озмоишгоҳии беморони муқими пасткӯҳҳо (гурӯҳи 1) аз нишондиҳандаҳои санҷишӣ он қадар тафовут надоштанд. Муоинаи объективии беморон аз минтақаҳои миёнакӯҳ дар 13 нафар беморон вазни зиёди баданро ошкор кард. Басомади нафас ба ҳисоби миёна 20 дар як дақиқа, таппиши набз - 83 зарбаро дар як дақиқа ташкил доданд. Аз таҳлилҳои умумиклиникии хун маълум гардид, ки таркиби миёнаи эритроцитҳо  $4,6 \pm 0,2 \times 10^{12}$  л; гемоглобин  $132 \pm 2,5$  г/л; лейкоцитҳо  $6,0 \pm 0,23 \times 10^9$  л; суръати таҳшинии эритроцитҳо (СТЭ)  $12,0 \pm 0,4$  мм/соатро ташкил доданд (ҷадвали 1).

**Ҷадвали 1. - Нишондиҳандаҳои асосии клиникӣ-озмоишгоҳии муоинашудагон**

Нишондиҳанда	Гурӯҳи 1 Пасткӯҳ (n=150)	Гурӯҳи 2 Миёнакӯҳ (n=140)	Гурӯҳи 3 Баландкӯҳ (n=140)	ANOVA-и Краскел- Уоллис
Гемоглобин г/л	$132,1 \pm 2,8$	$153,2 \pm 3,1$ $p_1 < 0,001$	$163,4 \pm 2,4$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Эритроцитҳо	$4,6 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,21$ $p_1 < 0,001$	$7,5 \pm 0,22$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Лейкоцитҳо	$6,0 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,26$	$6,2 \pm 0,2$	$> 0,05$
СТЭ	$12,0 \pm 0,4$	$9,4 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001$	$15,3 \pm 1,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Гематокрит	$42,3 \pm 3,7$	$53,0 \pm 3,9$ $p_1 < 0,001$	$66,5 \pm 4,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
Басомади нафас	$20,2 \pm 1,2$	$24,3 \pm 2,1$ $p_1 < 0,001$	$26,4 \pm 2,6$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$< 0,001$
ФШС, мм ст. см.	$165,2 \pm 5,1$	$118,2 \pm 4,3$ $p_1 < 0,001$	$117,5 \pm 4,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$< 0,001$
ФШД, мм ст. см.	$90,3 \pm 3,4$	$67,1 \pm 3,8$ $p_1 < 0,001$	$77,3 \pm 4,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
БЗД дар як дақиқа	$83,2 \pm 5,3$	$70,4 \pm 4,8$ $p_1 < 0,001$	$78,3 \pm 5,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$
RV1+SV5>10,5	-	7	18	
SV1+RV5>10	8	-	-	

Эзоҳ: СТЭ - суръати таҳшинии эритроцитҳо; ФШС – фишори шарағии систоликӣ; ФШД - фишори хуни диастоликӣ; БЗД – басомади задани дил;  $p_1$  – аҳамиятнокии омори фарқияти нишондиҳандаҳо дар қиёс бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1;  $p_2$  - аҳамиятнокии омори фарқияти нишондиҳандаҳо дар қиёс бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 2 (тибқи У-маҳаки Манна-Уитни)

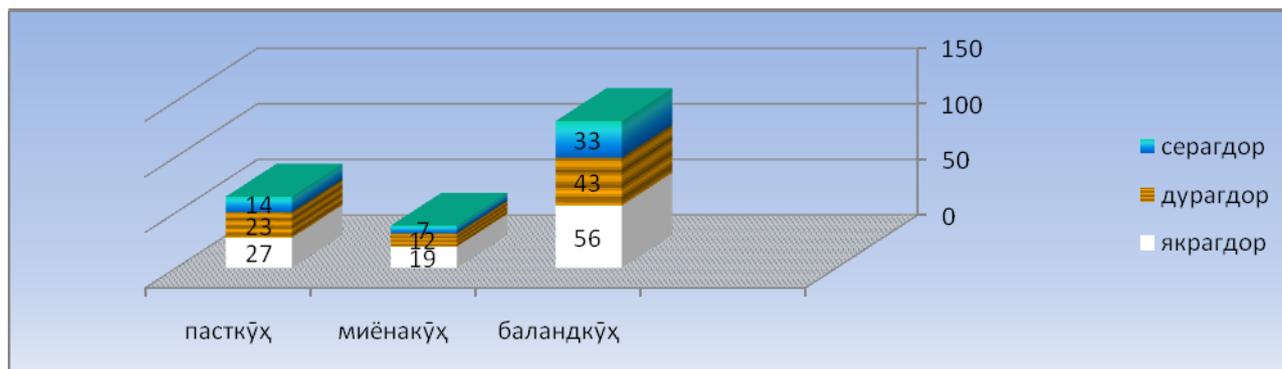
Дар байни беморони муоинагардида аз минтакаи миёнакӯх (гурӯҳи 2) дар 8 нафар вазни зиёди бадан ошкор гардид. Басомади нафас 24 маротиба дар як дақиқа нишон дод, ки он зери таъсири гипоксия дар заминаи  $PCO_2$  то 75-80 ммст. см. (сутунҷаи симобӣ) маълуму равшан аст. Нишондиҳандаҳои маълумоти электрокардиографӣ нишон медиҳанд, ки басомади задани дил ба ҳисоби миёна 70 зарбаро дар як дақиқа нишон дод. Таҳлили умумиклиникии хун нишон дод, ки таркиби миёнаи эритроцитҳо  $5,8 \pm 0,21 \times 10^{12}$  л; гемоглобин  $153 \pm 3,0$  г/л; лейкоцитҳо  $6,2 \pm 0,26 \times 10^9$  л; суръати тахшинии эритроцитҳо  $9,4 \pm 0,3$  мм/соат, нишондиҳандаи гематокрит  $53,0 \pm 1,0\%$  иборат мебошанд. Ин тағйирот бо ташаккули эритроцитози талофӣ дар ҷавоб ба гипоксияи мӯътадил маълуму равшан мебошад. Фишори баланди хун ба ҳисоби миёна  $118,0 \pm 2,5$  мм. ст. см. ва  $67,0 \pm 3,0$  мм. ст. см.-ро ташкил дод. Нишондиҳандаҳои электрокардиографии 17 нафар бемор имкон фароҳам оварданд, ки ба тарафи чап каме ҳам гаштани меҳвари барқии дилро ошкор намоянд, дар 14 нафар бемор бошад ҳамшавӣ ба тарафи рост, яъне аломатҳои сарбории даҳлезҳои дил ба қайд гирифта шуд, индекси Вилсон зиёда аз  $>0,03$ -ро ташкил дод. Дар беморони мазкур дандонаҳои баланди Р (2,3) (P-pulmonale) ба қайд гирифта шуданд, ки аз ташаккули марҳалаи нахустини фишори баланди хун дар шуш дарак медиҳанд.

Ҳангоми муоинаи объективии беморони гурӯҳи 3 (баландкӯх) ранги кабудии лабҳо, нӯгҳои ангуштон, калшавӣ, дар бисёр нафарон кариеси дандонҳо ва афтидани онҳо, омоси рӯй, нафастангӣ ба қайд гирифта шуд. Басомади нафаскашӣ 26 маротиба дар як дақиқа иборат буд. Дар 22 нафар ҷанбаи садои зарбаи дуҷум дар болои рағи шараёнии шуш, садои норавшани систоликӣ дар сари дил шунида шуд. Таркиби миёнаи эритроцитҳо  $6,7 \pm 0,12 \times 10^{12}$  л; гемоглобин  $163,0 \pm 2,0$  г/л; лейкоцитҳо  $6,2 \pm 0,2 \times 10^9$  л; СТЭ -  $15 \pm 0,2$  мм/соат, нишондиҳандаи гематокрит  $66,0 \pm 2,0$ -ро ташкил доданд, ки аз зиёдшавии гипоксии эритроцитҳои хун дар ҷавоб ба шиддат ёфтани нумӯи мағзи устухон дарак медиҳанд. Рақамҳои омории фишорбаландии систоликӣ ба ҳисоби миёна  $117 \pm 2,0$  ммст. см.-ро, барои фишорбаландии диастоликӣ ба ҳисоби миёна  $77,0 \pm 4,0$  ммст. см.-ро ташкил доданд. Нишондиҳандаҳои СБД ва маълумотҳои клиникӣ-озмоишгоҳӣ тасдиқ карданд, ки дар 38 нафар бемор аз минтакаи баландкӯх сарбории даҳлезии рости дил, яъне аломати  $RV_1 + SV_5 > 10$  мм ба қайд гирифта шудааст. Бояд қайд кард, ки сарбории даҳлезии чапи дил дар беморони гурӯҳи мазкур вучуд надорад.

Ҳамин тавр, вобаста ба баландии маҳалли зист дар беморони муоинагардидаи гирифтори БИД брадикардияи мӯътадил, баланд гаштани гемоглобин ва эритроцитҳо дар хун ба қайд гирифта шудааст. Таҳлили СБД тасдиқ менамояд, ки дар як қисми беморон сарборӣ ба даҳлезҳои рости дил зиёд мегардад ва нишонаҳои ихтилоли ҷараёнҳои реполяризатсия ва тағйироти дистрофӣ дар дил пайдо мешаванд. Бешубҳа, таъсири дараҷаҳои гуногуни омилҳои иқлими кӯҳӣ ба чунин тағйирот сабаб шудааст ва онҳоро метавон ба омилҳои мутобиқшавӣ марбут донист.

Ҳамин гуна, ба 64 нафар беморони гурӯҳи 1 (пасткӯх) муолиҷаи нақшавии ангиографӣ гузаронида шуд ва дар умум 115 ҳолати тангшавии рағҳои хунгард муолиҷа гардид. Иллати серагдор дар 14 нафар бемор,

иллати дурагдор дар 23 нафар, иллати якрагдор дар 27 нафар бемор ба қайд гирифта шуд. Муолиҷаи ангиографӣ ва стентмонии ҳамаи беморони қайдгардида бомуваффақият ба анҷом расид. Аз шумораи умумии беморони гурӯҳи 2 дар 38 нафар маҳаки зарурияти стентмонии рағҳои коронарии дил ба қайд гирифта шуд. Ба ҳамаи беморони мазкур бо истифодаи стентмонӣ, аз он ҷумла стентмонии иллати дурагдор ба 7 нафар бемор, муолиҷа ва стентмонии ба 12 нафар бемори иллати дурагдошта ва стентмонӣ ба 19 нафар бемори иллати якрагдор гузаронида шуданд. Ба беморони гурӯҳи 2 дар умум 64 ҳолати тангшавии рағҳои хунгард муолиҷа гардид. Ҳамин гуна, дар беморони гурӯҳи 3 аз минтақаҳои баландкӯҳиллати серагдор дар 33 нафар бемор, иллати дурагдор дар 43 нафар ва якрагдор дар 56 нафар бемор (расми 1) ошкор карда шуд. Дар умум дар баландкӯҳ 241 ҳолати тангшавии рағҳои хунгард муолиҷа гардид. Умуман баъди муҷрибаи беморон ба шуъбаҳои кардиологӣ ба маризони гурӯҳи 1 (пасткӯҳ-115) 420 ҳолати тангшавии рағҳои хунгард, 64 - дар беморони гурӯҳи 2 (миёнакӯҳ) ва 64 – дар беморони гурӯҳи 3 (баландкӯҳ) бартараф карда шуд. Чуноне, ки аз натиҷаҳои стентмонӣ маълум гардид, шумораи зиёди ҳолати тангшавии рағҳои хунгард ба гурӯҳҳои 1 ва 3 беморон, яъне истиқоматкунандагони пасткӯҳ ва баландкӯҳ. (расми 2)



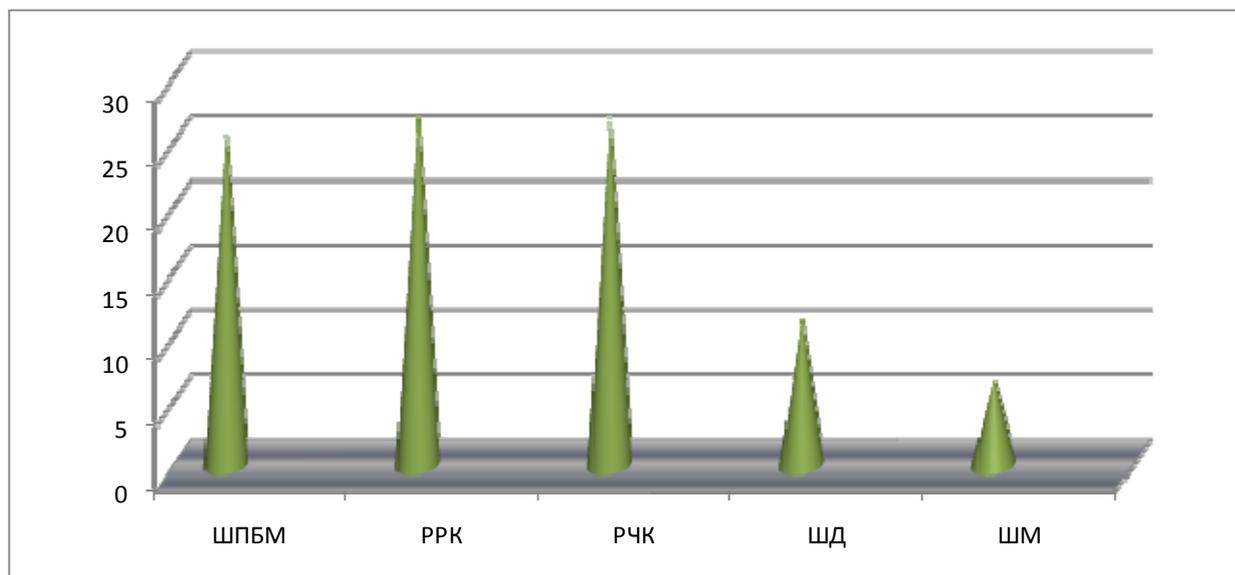
**Расми 1.- Тавсифи тангшавии рағҳои хунгард вобаста аз миқдори рағҳои шараёнии иллатёфта**



**Расми 2.- Миқдори умумии табобати тангшавии рағҳои хунгард вобаста аз баландии зист**

Стенти зиёдтар истифодашаванда стентҳое буданд, ки бо сирилимус ё пентаксимел пӯшонида шудаанд. Аз ин шумора 335 ҳолати тангшавии рағҳои хунгард дар мардон ва 85 ҳолат - дар занон муолиҷа гардидаанд. Натиҷаҳои табобати тангшавии рағҳои хунгард ва маълумотҳои ангиог-

рафӣ нишон доданд, ки дар муоинашудагон ҷойҳои зерини тангшавии рағҳои хунгард афзалият доранд: тангшавии ШПБМ (шоҳчаҳои пеши байнимеъдавӣ) – 111 (26,4%); РРК (рағи рости коронарӣ) – 117 (27,8%); РЧК (рағи чапи коронарӣ) – 114(27,1%); ШД (шоҳаҳои диагоналӣ) – 49 (11,6%); ШМ (шоҳаҳои маргиналӣ) – 29 (6,9%) ҳолатҳо, ки дар расми 3 инъикос ёфтаанд. (расми 3)



**Расми 3.- Басомад ва ҷойгиршавии тангшавии (стеноз) дар рағҳои иклилии (коронариӣ) дил: ШПБМ - шоҳчаҳои пеши байнимеъдавӣ; РРК - рағи рости коронарӣ; РЧК - рағи чапи коронарӣ; ШД - шоҳаҳои диагоналӣ; ШМ - шоҳаҳои маргиналӣ.**

Тибқи тавсияҳо ва протоколҳои байналмилалӣ ва Россия 5 рӯз қабл то иҷрои стентмонӣ ба ҳамаи беморон дар як шабонарӯз 220-250 мг кислотаи атсетилсалитсил таъин карда шуд. Баъди муолиҷа ва аломатҳои бомуваффақияти стентмонӣ ба таъобати маҷмӯӣ плавикс ё клопидогрел бо вояи шабонарӯзии 75 мг, вояи кислотаи атсетилсалитсил бошад пайваста дар давоми 1 моҳ кам карда шуд (АСС/АНА/SCAI). Ҳангоми ба вуҷуд омадани бод дар аъзои ҳозима аз таъсири аспирин, онро бекор мекунанд.

Ҳамин гуна, стентмонии 420 ҳолати тангшавии рағҳои хунгард дар 85,0% маврид натиҷаи муваффақи барқароршавии хунгардиши коронарӣ ва натиҷаҳои беҳгардидаи ангиографию нишон дод (ҷадвали 2).

Қисми боқимондаи беморон натиҷаи муваффақ надоштанд ва сабаби онро мо дар мураккабии морфологияи тангшавии рағҳои хунгард (стеноз), дар шиддат ёфтани дараҷаи атеросклероз ва муолиҷаи нодурусти дер оғоз карда медонем. Дар ин ҳолат ҷои охирино, чуноне, ки вазъи ангиографӣ нишон дод, анатомияи рағҳо бо печииш ва борик шудани девораҳои рағҳо ишғол мекунад. Шумораи фавтидагон аз бемории ишемикии дил дар давоми 1 сол 6,9%-ро ташкил дод, ки дар байни онҳо шумораи беморони гурӯҳҳои 1 ва 3 зиёдтар буданд. Бояд қайд кард, ки ҳангоми гузаронидани ангиографияи коронарӣ бо беморони мазкур шаклҳои оризадори окклюзия, морфологияи вазнини тангшавии рағҳои хунгард, камшавии гардиши

хуни коронарӣ то  $ТІМІ_2$  ошкор карда шуданд. Тавсифи морфологии стеноз ба навъи  $V_2$  бо дарозии 1,5 см тангшавии рағҳои хунгард ва калтсиноз дар рағҳои шараёни мувофиқ буданд. Ба ғайр аз вазъи мураккаби морфологӣ, заминаи ногувори мубодилаи липидҳо дар беморони баландкӯҳ ва пасткӯҳ диққат медиҳад.

**Ҷадвали 2.- Тавсифи ангиографии тангшавии рағҳои хунгарди муоинашудагон**

Нишондиҳанда	Гурӯҳи 1 Пасткӯҳ (n=150)	Гурӯҳи 2 Миёнакӯҳ (n=140)	Гурӯҳи 3 Баландкӯҳ (n=140)
Миқдори суддабандӣ	115	64	241
Якрагдор	49	22	65
Дурагдор	58	18	82
Серагдор	36	8	39
Навъи маҳалли суддабандӣ	6	5	15
Навъи омехта	8	6	16
Омехта -пролифератӣ	7		6
Окклюзияи зиёда аз 90%	4	2	14
Фавт дар давоми сол	2	1	5
Навъи суддабандӣ $V_2$	10	3	8

Ҳамин тавр, хусусиятҳои патогенетикӣ ва клиниқии ҷараёни БИД дар баландиҳои гуногун дар натиҷаи таъсири як қатор омилҳои ғайриоддӣ иқлими кӯҳӣ ба вучуд омадаанд. Дар баъзе ҳолатҳо гипоксияи мӯътадил омили нумӯъ ва пурзӯр гаштани механизмҳои мувофиқу мутобиқгардонии системаи дилу рағҳо мебошад, дар дигар ҳолатҳо, аз он ҷумла дар шароити баландкӯҳ ин омилҳо ҷанбаи раванди ишемикӣ ба шумор мераванд.

Тадқиқоти ҳолати мубодилаи липидҳо дар беморони минтақаҳои гуногуни кӯҳӣ аз аҳамият ҳолӣ нест. Мубодилаи липидҳо яке аз омилҳои асосии этиопатогенетикии инкишофи атеросклероз ва ишемияи дил ба шумор рафта, бемориро пешгӯӣ мекунад. Ҳамин тавр, тадқиқоти нишондиҳандаҳои асосии мубодилаи липидҳо дар беморони минтақаҳои пасткӯҳ барои муайян кардани зиёдшавии нишондиҳандаҳои дараҷаи холестерин, ки аз ҷиҳати оморӣ муҳим ба шумор меравад ва дар байни ҳамаи муоинашудагон барои гурӯҳи 1 беморон адади калонтарин ба ҳисоби миёна  $7,6 \pm 0,05$  ммол/л-ро ташкил додаанд, шароит фароҳам оварданд. Ҳамзамон тамоюли зиёдшавии В-липопротеидҳои зичии камдошта ва авҷгирии раванди атеросклеротикӣ ба қайд гирифта шудаанд. Липопротеидемияи мазкур хангоми муқаррар кардани коэффитсиенти атерогении липопротеидҳо, ки 2-3 маротиба баландшуда ба қайд гирифта шуда буд, ошкор гардиданд. Нишондиҳандаҳои пешниҳодгардидаи мубодилаи липидҳо бо пастшавии КПСБХ, ки  $69,5 \pm 4,1$ -ро ташкил дод, шиддат ёфтанд ва чунин ҳолат бори дигар оид ба ҷараёни инкишофёбандаи раванди атеросклеротикӣ ва ишемикӣ дар организми бемороне, ки дар минтақаҳои пасткӯҳ истиқомат мекунанд, шаҳодат медиҳад (ҷадвали 3).

Дар беморони гирифтори БИД буда таҳлили таркиби холестерин зиёдшавии мӯътадилро дар қиёс бо нишондиҳандаҳои санчишӣ ва шахсони гурӯҳи 1 нишон дод. Нишондиҳандаи мазкур барои беморони баландҳои миёнагоҳ ва баландии мӯътадил ба шумор меравад, вале дар муқоиса бо гурӯҳҳои пештар, ки ба ҳисоби миёна  $6,2 \pm 0,03$  ммол/л баробар аст, аҳамиятнок аст. Дараҷаи тамаркузи липидҳои умумӣ дар хуни беморони минтақаҳои миёнакӯҳ баланд буд ва  $6,10 \pm 0,06$  ммол /л-ро ташкил дод.

Дараҷаи миёнаи тамаркузи липопротеидҳо дар плазмаи хуни аҳолии муқими баландии миёнакӯҳ мӯътақидан аз чунин нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратии муоинашуда тафовут надошт, гарчанде тамоюли зиёдшавии липопротеидҳои зичии кам бо сабаби камшавии липопротеидҳои зичии баланддошта низ ошкор гардид. Ба ғайр аз нишондиҳандаҳои мазкур пастшавии коэффитсиенти атерогенӣ ва баландшавии коэффитсиенти устувории сафедаи бо холестерин алоқаманд диққатҷалбкунанда аст. Пастшавии эътимодноки триглитсиридҳо (2,2) аз қонуниятҳо дар мубодилаи липидҳо дар минтақаҳои миёнакӯҳ гувоҳӣ медиҳад. Ҳамин гуна, натиҷаҳо аз гуногунии раванди ягонаи патогенетикии атеросклероз дар беморони гирифтори БИД аз ҳисоби аҳолии минтақаҳои баландиашон гуногун дарак медиҳанд. Эҳтимоли куллӣ дорад, ки сухан дар бораи таъсири омилҳои экстремалии табиӣ-иқлимӣ баландии миёнакӯҳ меравад.

Дар беморони гирифтори БИД, ки дар шароити баландкӯҳ истиқомат мекунанд (3600 метр аз сатҳи баҳр) ба истеъмоли зиёди равған нигоҳ накарда, дараҷаи миёнаи холестерини умумӣ дар плазмаи хун дар қиёс бо нишондиҳандаҳои санчишӣ каме баланд, вале дар қиёс бо гурӯҳҳои пешин паст буд (ҷадвали 3).

Дараҷаи тамаркузи липидҳои умумии хунобаи сокинони баландкӯҳ дар қиёс бо беморони гурӯҳи 1 ва 2 паст буд. Дар беморон аз минтақаҳои баландкӯҳ пастшавии коэффитсиенти атерогенӣ то 3,0 ба қайд гирифта шудааст. Дар липопротеинограммаҳои сокинони баландкӯҳҳо баландшавии липопротеидҳои зичии камдошта аз сабаби баландшавии липопротеидҳои зичии баланддошта мушоҳида карда шудааст.

Натиҷаҳои тадқиқоти гузаронидашуда аз он шаҳодат медиҳанд, ки дар шароити баландҳои гуногун механизмҳои патогенезии атеросклероз ва ишемияи миокард дар заминаи ҳолатҳои гуногуни мубодилаи липидҳо ҷараён мегиранд.

Ҳамин гуна, нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо дар баландҳои пасткӯҳ дар беморони гирифтори бемории ишемикии дил дар назарияи оммафаҳми инкишофи ишемия ифода меёбад бо баландшавии дараҷаи холестерини умумӣ то  $7,6 \pm 0,05$  ммол/л тавсиф мешаванд ва аз натиҷаҳои тадқиқоти муаллифони пешин тафовут надоранд (расми 4). Дар беморони гирифтори бемории ишемикии дил, ки дар минтақаҳои миёнакӯҳ ва баландкӯҳ истиқомат мекунанд, дараҷаи холестерин тамоюли аҳамиятнокӣ омории он мутаносибан ба  $6,2 \pm 0,03$  ммол/л ва  $5,7 \pm 0,05$  ммол/л баробар шуда буд.

### Чадвали 3.- Нишондиҳандаҳои мубодилаи липидҳо дар беморони муоина- гаштаи гирифтори БИД

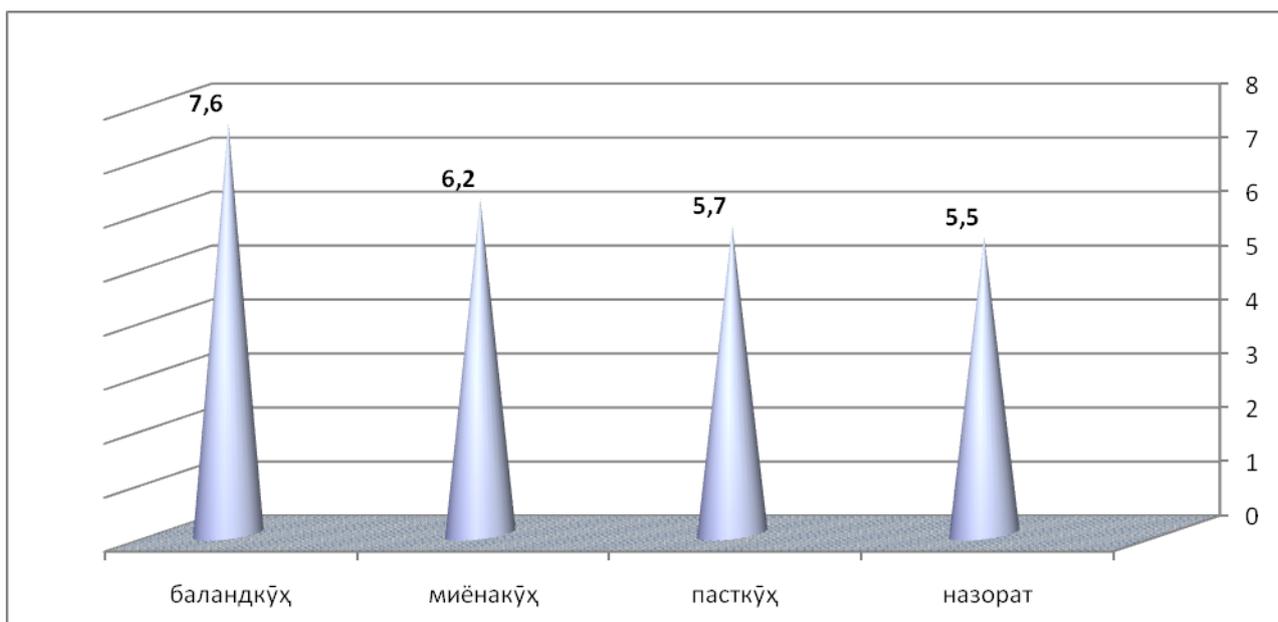
Гурӯҳ	Гурӯҳи санҷишӣ (n=25)	Гурӯҳи 1 (n=150)	Гурӯҳи 2 (n=140)	Гурӯҳи 3 (n=140)	ANOVA Краскел- Уоллис
Холестерин, ммол/л	5,5±0,05	7,6±0,05 p <sub>1</sub> <0,001	6,2±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	5,7±0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Липидҳои умумӣ	4,90±0,04	5,70±0,03 p <sub>1</sub> <0,001	6,10±0,06 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	5,5±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
ЛПНП	2,4±0,02	3,7±0,05 p <sub>1</sub> <0,001	3,2±0,04 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,8±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
ЛПВП	1,7±0,04	0,9±0,01 p <sub>1</sub> <0,001	1,5±0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	1,2±0,06 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Триглитсерид ҳо	2,1±0,02	2,9±0,03 p <sub>1</sub> <0,001	2,2±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	2,2±0,02 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
Коэффитсиенти и атерогенӣ	3,3±0,1	5,3±0,3 p <sub>1</sub> <0,001	3,2±0,2 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	3,0±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,01	<0,001
КХСПЗ	85,2±5,3	69,5±4,1 p <sub>1</sub> <0,001	73,6±4,7 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05	73,6±4,2 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,01

Эзоҳ: p<sub>1</sub> – аҳамиятнокии оморӣ фарқияти нишондиҳандаҳо дар қиёс бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи санҷишӣ; p<sub>2</sub> - аҳамиятнокии оморӣ фарқияти нишондиҳандаҳо дар қиёс бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1; p<sub>3</sub> - аҳамиятнокии оморӣ фарқияти нишондиҳандаҳо дар қиёс бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 2 (тибқи U-маҳак Манна-Уитни)

Нишондиҳандаҳои мазкур вобастагии муқаррарӣ бо коэффитсиенти атерогенӣ доранд ва бузургии калонро дар беморони пасткӯҳ – 5,3 ташкил медиҳанд.(расми4)

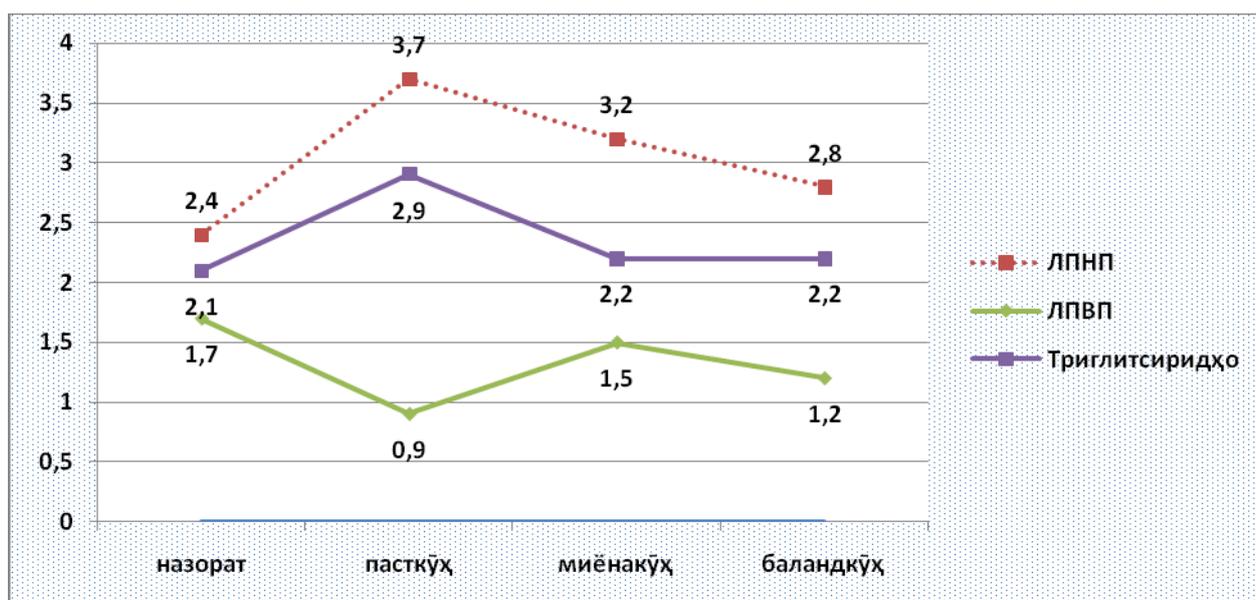
Боз диққатҷалбкунанда он аст, ки дар баробари зиёдшавии дараҷаи холестерин дар хун, баландшавии коэффитсиенти атерогенӣ мушоҳида карда мешавад ва дар натиҷа коэффитсиенти устувории алоқаи сафеда бо холестерин кам мешавад.

Беморони гирифтори БИД, ки дар миёнакӯҳҳо умр ба сар мебаранд (2200 метр аз сатҳи баҳр) вазъи каме дигари спектри липидии хунро доранд. Дар чунин беморон нишондиҳандаҳои липидҳои хун каме коста аст, гарчанде чунин вазъ дар ишемияи мушаки дил мушоҳида карда мешавад.



**Расми 4.- Нишондиҳандаи дараҷаи холестерин дар гурӯҳҳои муоинагардида**

Ҳамин гуна, баландшавии мӯътадили дараҷаи холестерин то  $6,2 \pm 0,03$  ммол/л боиси паст шудани липопротеидҳои атерогенӣ зичии камдошта дар қиёс бо беморони гурӯҳи 1 (пасткӯх) гашт, ки  $3,2 \pm 0,04$  ммол/л-ро ташкил дод. Дар заминаи каме пастшавии ЛПНП тамоюли ифодаёфтаи баландшавии ЛПВП то  $1,5 \pm 0,05$  ммол/л ошкор мегардад. Нишондиҳандаҳои коэффитсиенти атерогенӣ ва триглитсеридҳо, ки мувофиқан 2,2 ва 3,2-ро ташкил доданд, ба таври мусбӣ тағйир ёфтанд. Як қатор хусусиятҳои хоси спектри липидии беморони гирифтори БИД – сокинони миёнакӯх бо ташаккули механизмҳои мувофиқнамоӣ - мутобиқнамоӣ бо афзудани баландии маҳалли истиқомат вобаста аст. (расми 5)



**Расми 5. - Нишондиҳандаҳои липидҳои хун бо гурӯҳҳо**

Баъзе хусусиятҳои нишондиҳандаҳои липидҳо дар беморони минтақаҳои баландкӯх, ки дар баландии 3600 метр ва зиёдтар аз сатҳи баҳр

истиқомат мекунад, ошкор карда шудаанд. Ҳамин гуна, нишондиҳандаи дараҷаи холестерин сарфи назар аз истеъмоли зиёди маҳсулоти рағнаӣ ва гӯштӣ аз ҷониби чунин беморон нисбат ба бузургиҳои санҷишӣ каме зиёд гардиданд. Тибқи нишондиҳандаҳои санҷишӣ липопротеидҳо, ки ба устуворшавӣ тамоюл доранд, ба қайд гирифта шуданд. Бо вучуди ин коэффитсиенти атерогенӣ 3,0-ро ташкил дод. Пастшавии нишондоди триглитсеридҳо, ки 2,2-ро ташкил дод ва нишондиҳандаи зиёдтар аз гурӯҳи санҷиширо ифода кард, диққатҷалбкунанда аст. Пас, бо зиёдшавии баландии маҳалли зист тамоюли устуворшавии липидҳои хун сарфи назар аз истеъмоли рағнаи ҳайвон аз ҷониби беморони мазкур мушоҳида карда шудаанд. Эҳтимоли зиёд аст, ки сухан дар бораи липолизи пурзӯргардидаи рағнаҳо ва раванди липопероксидатсияҳо дар заминаи гипоксияи мавҷудаи баландкӯҳ ва фишори пасти атмосферӣ меравад.

Ҷамъшавии аз ҳад зиёди радикалҳои озод ҷараёни муқаррарии равандҳои фосфоризатсияи туршкунандаро бо вайрон кардани сохтори мембранаҳои ҳуҷайраҳо ҳалалдор мекунад ва оқибат ба лизис ва нобудшавии сохторҳои ҳуҷайра оварда мерасонад. Дар байни омилҳои асосие, ки ОТЛ-ро тақвият медиҳанд, гипоксия ва дигар таъсири шадиди баландкӯҳ буда метавонанд.

#### Ҷадвали 4. - Арзёбии муқоисавии оксидшавии туршшудаи липидҳо

Нишондиҳанда	Гурӯҳи назоратӣ (n=25)	Гурӯҳи 1 Пасткӯҳ (n=150)	Гурӯҳи 2 Миёнакӯҳ (n=140)	Гурӯҳи 1 Баландкӯҳ (n=140)	ANOVA Краскел-Уоллис
Гидропероксид шавӣ (воҳиди шартӣ)	0,102±0,03	0,270±0,02 p <sub>1</sub> <0,001	0,206±0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	0,317±0,02 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Конюгатҳои диенӣ (мкмол/мл)	0,312±0,04	0,442±0,05 p <sub>1</sub> <0,01	0,345±0,08 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,01	0,650±0,03 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Диалдегиди малонӣ (мкмол/мл)	0,540±0,08	0,733±0,003 p <sub>1</sub> <0,001	0,611±0,005 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,001	0,985±0,05 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001
Ҷаъолии катализӣ, Ммол/л	235,0±5,8	184,4±4,5 p <sub>1</sub> <0,001	261,5±3,8 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	124,2±4,1 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	<0,001

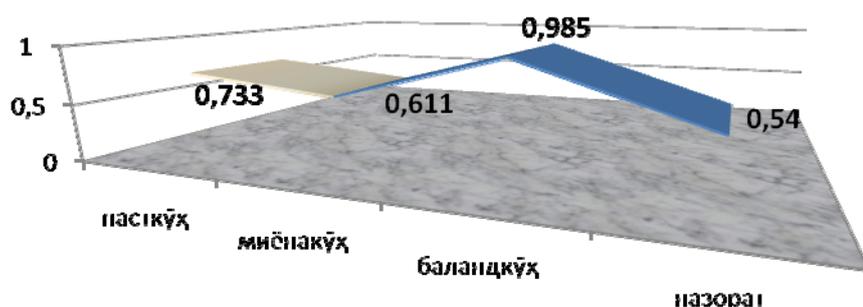
Эзоҳ: p<sub>1</sub> - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо чунин нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи назоратӣ; p<sub>2</sub> - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо чунин нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи 1; p<sub>3</sub> - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо чунин нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи 2 (тибқи U-маҳаки Манн-Уитни)

Ҳамин тавр, таҳлили нишондиҳандаҳои асосии захролудшавии липидҳо нишон дод, ки дар беморони ишемияи мушаки дил дар шароити пасткӯҳ, равандҳои ОТЛ новобаста аз шароити табиӣ-иқлимӣ ба амал

меоянд ва бар хилофи қоидаҳои нишондиҳандаҳои адабиёт нестанд. Ҳамин гуна, таркиби маҳсулоти ибтидоии гидропероксидшавӣ аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ тақрибан 3 маротиба зиёдтаранд ва  $0,270 \pm 0,02$  воҳидро ташкил медиҳанд (ҷадвали 4). Сатҳи конюгатҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои назоратӣ дар дараҷаҳои баландшуда ба қайд гирифта шуд ва ба ҳисоби миёна ба  $0,442 \pm 0,05$  мкмол / л баробар аст. Маҳсулоти ниҳии диалдегиди малонӣ  $0,733 \pm 0,003$  мкмол / мл-ро ташкил дод, ки он ҳам аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ зиёд аст ( $0,540 \pm 0,08$  мкмолмл). Системаи зиддиоксидантӣ бо сустшавии сатҳи концентратсияи фаъолнокии каталазӣ пешниҳод мешавад ва  $184,4 \pm 4,5$  ммол / л-ро ташкил медиҳад. (ҷадвали 4)

Пас, нишондиҳандаҳои равандҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо дар беморони минтақаи пасткӯҳ дар фаъолсозии барзиёди ин раванд инъикос меёбанд ва дар заминаи суст шудани ферментҳои муҳофизатии зиддирадикалӣ онҳо бо маълумотҳои адабиёт мувофиқанд. (расми 6)

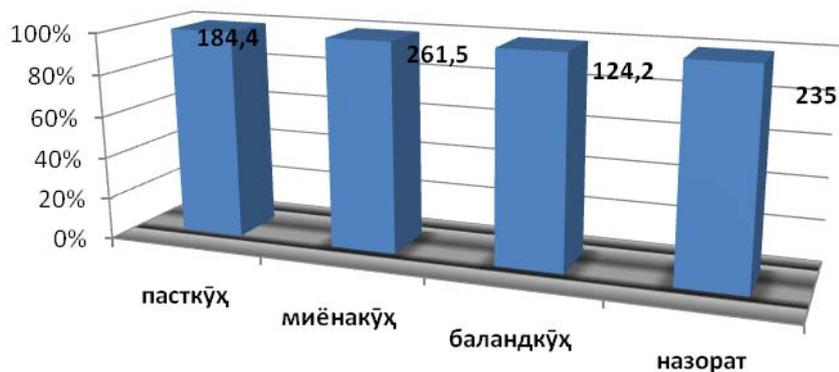
Нишондиҳандаҳои ОТЛ ва МЗ дар беморон – сокинони миёнакӯҳҳо ошкор карданд, ки пайвастагии ибтидоӣ (гидропероксидҳо) аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ тақрибан 2 маротиба зиёд шуда,  $0,206 \pm 0,01$  воҳидро ташкил додаанд. Сатҳи конюгатҳои диенӣ баланд шуда, ба  $0,345 \pm 0,08$  мкмол / л расид. Маҳсулоти ниҳии ОТЛ, диалдегиди малонӣ дар беморони минтақаи миёнакӯҳ  $0,611 \pm 0,005$  мкмол / мл-ро ташкил дод, ки он ҳам аз нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ ( $0,540 \pm 0,08$  мкмолмл) зиёдтар аст. Системаи зиддиоксидантҳо бо фаъолсозии ферментҳои муҳофизатии зиддирадикалӣ ва тамоюли афзоиши концентратсияи каталаз, ки  $261,5 \pm 3,8$  ммол / л-ро ташкил медиҳад, ифода ёфтааст. (расми 6)



**Расми 6.- Динамикаи концентратсияи диалдегиди малонӣ дар вобастагӣ ба баландии маҳалли зист**

Тағйироти возеҳтар ва вусъатёбанда дар қисми пайванди ибтидоии раванди оксидшавии зиёд дар беморони минтақаҳои баландкӯҳ ба қайд гирифта шудаанд, ки онро чун афзоиши шиддатёбандаи изтиробии оксидшавӣ (туршшавӣ) тавсиф кардан мумкин аст. Ин ҳолат бо афзоиши маҳсулоти пайванди ибтидоии ОТЛ дар қиёс бо нишондиҳандаҳои назоратӣ ба андозаи 3 маротиба афзуда, ба  $0,317 \pm 0,02$  воҳидро ташкил медиҳад (расми 7). Концентратсияи маҳсулоти дигари мобайнии пероксидшавии липидҳо –

конюгатҳои диенӣ дар қиёс бо нишондиҳандаҳои назоратӣ 2 маротиба зиёдтар буданд ва  $0,650 \pm 0,03$  мкмол/л-ро ташкил доданд. Маҳсулоти ниҳоии маҳсулоти и пероксидшавии липидҳо диалдегиди малонӣ дар беморон - сокинони миёнакӯҳ ба миқдори  $0,985 \pm 0,005$  мкмол/мл буд, ки онро нишондиҳандаи аз нуқтаи назари оморӣ ба таври назаррас афзоишёбанда нисбати параметрҳои гурӯҳи назоратӣ ҳисобидан мумкин аст ( $0.540 \pm 0.08$  мкмол/мл). Системаи зиддиоксидантӣ дар самти коҳиш дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои назоратӣ,  $124,2 \pm 4,1$  ммоль / л-ро ташкил медиҳад, 2 маротиба камтар тағйироти аҳамиятнокӣ оморӣ дорад. (расми7)



**Расми 7.- Тамоюли ҳолати фаъолии зиддиоксидантии хун дар беморон - сокинони дар минтақаҳои баландиҳои гуногун истиқоматкунанда**

Натиҷаҳои бадастомада аз дараҷаи мухталифи шиддатёбии равандҳои липопероксидшавиро дар беморони гирифтори БИД аз минтақаҳои гуногуни кӯҳӣ шаҳодат медиҳанд. Концентратсияи зиёдтарини маҳсулоти захрдор дар бемороне, ки дар шароити баландкӯҳ умр ба сар мебаранд, қайд карда мешавад ва аз чунин нишондодҳои беморон аз минтақаҳои миёнакӯҳ ва пасткӯҳ зиёдтар аст. Бешубҳа, чунин вазъ вайроншавии мембранаҳои ҳуҷайраро шиддат ва суръат мебахшад, ки он бо коҳиши ферментҳои муҳофизатии зиддирадикалӣ шиддат меёбад. Омили дигари фаъолсозии ОТЛ ҳангоми ишемия норасоии табиӣи зиддиоксидантии мушаки дил мебошад. Асоси он дар нест шудани ферментҳои зиддиоксидантӣ, ки аз сарколеммаи вайроншуда мебароянд ва дар харҷи захираҳои зиддиоксидант аз сабаби фаъолсозии ОТЛ ифода ёфтааст. Пас, атеросклероз, ки пайваста дар организм ба вучуд меояд, пайванди охири дар ин силсилаи дигаргуниҳои патогенетикӣ ба шумор намеравад ва метавонад омили барангезандаи тағйирёбии липидҳо дар рағҳҳо бошад (ва на танҳо дар вазъи маҳрамона ва медия) ба вайроншавии шиддатнокӣ сохтори рағҳои хун, паст шудани чандирии онҳо бо ташаккули манбаи калсинатҳо мусоидат мекунад, баъдан омили бебозгашт дар вайроншавии мембранаҳои ҳуҷайра ва шиддатёбии бемориҳои ишемияи дил ба шумор меравад.

**Тадқиқоти системаи калликреин-кинини хун.** Истиқомат дар шароити кӯҳистон ва инчунин сукунат дар минтақаҳои баланд ҳангоми иҷрои сарбории ҷисмонӣ шиддати механизми мутобикшавии организмро талаб мекунад. Чунин вазъ бо кори ба ҳам алоқаманди бисёрҷонибаи тамоми

системаҳои организм, аз ҷумла системаҳои кининӣ ва лахташавии хун, ки мӯътадили фишори хун, гемодинамика, хунгардиши хурд, мубодилаи трансапиллярӣ ва хусусиятҳои реологии хунро дар доираи диапазон таъмин мекунад, зиндагиро дар шароити баландкӯҳҳо нигоҳ медорад. Аммо, ҳангоми ишемияи мушаки дил дар организми инсон, дар заминаи ихроҷи ҳавои атмосфера ва гипоксияи баландкӯҳ, як қатор ҳодисаҳои номатлуб имконпазиранд. Дар патофизиологияи бемории ишемияи дил далели нақши пешбари гипоксия дар патогенези атеросклероз баҳснопазир боқӣ мемонад.

Ҳамин гуна, тамаркузи нишондиҳандаҳои кининҳои хун дар шахсони гурӯҳи назоратӣ ва беморони гурӯҳи 1-и таҳқиқшударо ба навъи мутавазун, яъне тавозуни муайян байни синтез ва истеъмоли кининҳо дохил кардан имконпазир аст.

Таҳлили ҳолати кинини беморони гирифтори ишемияи мушаки дил сокинони баландиҳои миёна аз он шаҳодат медиҳад, ки концентратсияи калликреин ( $16,6 \pm 1,4$  нмол/л) нисбат ба гурӯҳи назоратӣ баландтар аст, аммо аз концентратсияи миёнаи беморони гурӯҳи 1 камтар аст. Аз ин рӯ, барои нигоҳ доштани муҳити дохилии организм, равандҳои мубодилаи трансапиллярӣ ва хунгардиш, ин сатҳ мувофиқ шуморида мешавад. Чунин тасвир аз ҷониби ПКК ба қайд гирифта шуда, сатҳи прекаликреин ба ҳисоби миёна ба  $28,5 \pm 2,1$  нмол/л баробар аст. Ферментҳои муҳофизати зиддирадикалӣ барои синтез ва кининогенези калликреин сарфи ифодабанда надоранд ва ба ҳисоби миёна  $21,8 \pm 0,4$  ва  $\epsilon -2 5.7 \pm 0,6$  ие / мл-ро барои  $\epsilon 1$  зиддтрипсин ташкил медиҳанд. Аз ин рӯ, фаъолияти системаи кинини хун дар беморони гурӯҳи 2 бо фаъолнокии мӯътадил қарор дорад (ҷадвали 5).

Сарбории зиёд ба системаҳои функционалии организм дар баландкӯҳҳо бо мавҷуд будани равандҳои ишемикӣ дар мушаки дил шиддат меёбад. Натиҷаҳои таҳқиқоти қаблӣ нишон доданд, ки дар масъалаи ҷараёни клиникаи ишемияи мушаки дил дар беморони баландкӯҳ, ҷараёни шадиди беморӣ бо хурӯчи пайвастаи бо мушкилӣ боздорандаи зиқи дил ба қайд гирифта шудааст. Илова ба ҷараёни шиддатёбандаи БИД дар беморони ин гурӯҳ, хусусиятҳои ангиографии рағҳои хунгузари дил бештар падидаҳо ва инқибози навъи В2 -ро бо иллати зиёдрагии хос нишон доданд. (ҷадвали 5)

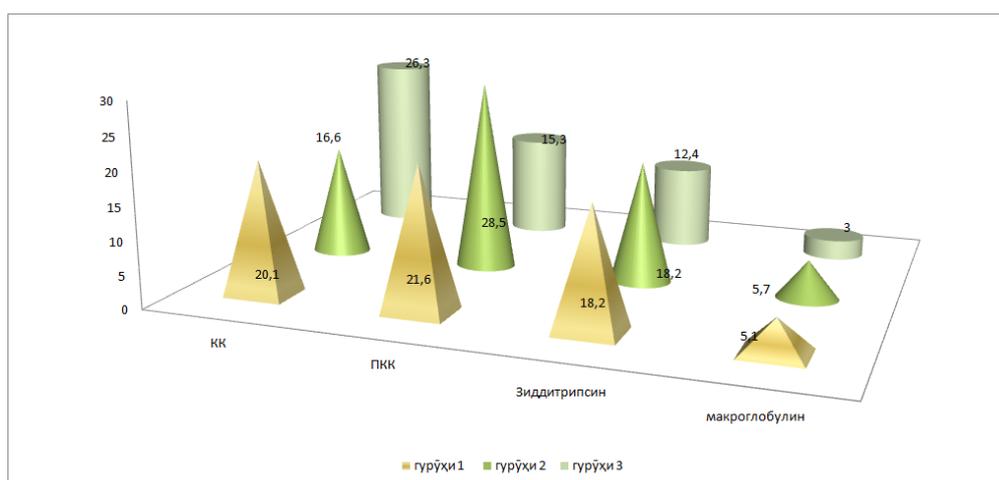
Натиҷаҳои таҳқиқот нишон доданд, ки сатҳи КК дар муқоиса бо бузургҳои назоратӣ ба таври мӯътадил 2 маротиба афзудааст ва  $26,3 \pm 2,8$  нмол / л-ро ташкил дод. Ҳамзамон, сатҳи ферментҳои кининофарандаи ПКК дар муқоиса бо бузургҳои назоратӣ се маротиба коҳиш ёфта,  $15,3 \pm 1,2$  нмоль / л-ро ташкил дод. Ин вазъ шаҳодат медиҳад, ки дархостҳои зиёдшудаи КК дар баландии додашуда мавҷуданд. Аммо, ферментҳои кининофаранда дар ин ҳолат на танҳо афзоиш намеёбад, балки тамоюли коҳишбӣ омӯрӣ ба назар мерасад. Дар ҳолати мутавазуни муқаррарии ККС, сатҳи қобилияти ингибиторӣ бояд дар доираи муқаррарӣ (рақамҳои назоратӣ) боқӣ монад ва дар ин гурӯҳи беморон мо тамоюли муқобилро ба коҳиши намоёни қобилияти ингибитории КК ба қайд мегирем.

### Ҷадвали 5.- Нишондиҳандаҳои системаи калликреин-кинини хун дар беморони дар баландҳои гуногун истиқоматкунанда

Гурӯҳ	Калликреин нмол/л	Қабл аз кал- ликреин нмол/л	£-1 Антрипсин ие/мл	£-2 макроглобулин ие/мл
Гурӯҳи назоратӣ (n=20)	12,8±1,8	42,5±3,1	22,5±1,9	6,08±0,5
Гурӯҳи 1 Пасткӯҳ(n=150)	20,1±2,3 $p_1 < 0,001$	21,6±2,7 $p_1 < 0,001$	18,2±1,5 $p_1 < 0,001$	5,1±0,3 $p_1 < 0,01$
Гурӯҳи 2 Миёнакӯҳ(n=140)	16,6±1,4 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	28,5±2,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	21,8±0,4 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	5,7±0,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Гурӯҳи 3 Баландкӯҳ(n=140)	26,3±2,8 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	15,3±1,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	12,45±1,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	3,0±0,2 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
ANOVA Краскел- Уоллис	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Эзоҳ:  $p_1$  – аҳамиятнокии омори фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи назоратӣ;  $P_2$  - аҳамиятнокии омори фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 1;  $p_3$  - аҳамиятнокии омори фарқият дар нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 2 (тибқи U-маҳаки Манн-Уитни)

Ҳамин тавр, сатҳи £ -1 антрипсин  $12,45 \pm 1,1$  ие/ мл, £ 2 аз макроглобулин  $3,0 \pm 0,2$  ие/ мл буд, ки аз арзишҳои назоратӣ 2 маротиба камтар аст. Пас, организм ва системаи кинини хун дар ин марҳила тавозуни кининҳоро нигоҳ дошта наметавонанд ва харчи зиёди кинин нисбати эҳтиёҷоти он ба амал меояд. (расми 8)



Расми 8.- Ҳолати кинини хун дар беморони гирифтори БИД, ки дар минтақаҳои баланди гуногундошта истиқомат мекунанд

Дар беморон – сокинони миёнакӯҳ дар заминаи харчи зиёди истеъмоли КК, харчи охистаи ғунҷоиши ингибиторӣ ба қайд гирифта мешавад, ки он баъзе ҳолати чуброншаванда ва баландшавии кори ККС-ро нишон медиҳад. Ин ҳолатро метавон ҳамчун "фаъолсозии" мӯътадили кининҳо

баррасӣ кард, ки барои устувор кардан ва нигоҳ доштани гемостазҳои дохилии бадан нигаронида шудааст. Дар беморони минтақаҳои баландкӯҳ «афсурдагӣ» -и ККС ба қайд гирифта мешавад, ки бо зиёд шудани харчи СС, ташаккули нокифоя ва қудрати пур кардани захираҳо, яъне қобилиятҳои боздоранда ифода мекунад (расми 8). Аз нуқтаи назари клиникӣ, чунин ҳолати ККС як омили ногувори пешгӯишаванда аст, зеро бесуботии кининҳо наметавонад на танҳо реология ва гемодинамикаро такмил диҳад, балки омили руҳ додани ҳодисаҳои муҳими барои зиндагӣ бехатар мегардад.

Бояд қайд кард, ки номутавозунии кининҳо дар баландкӯҳҳо ва худи ишемияи мушаки дил омилҳои мебошанд, ки якдигарро пурра мекунад ва метавонанд вазнинӣ ва чараёни шадиди клиникиро ба вучуд оранд. Дар ин сурат, бояд қайд кард, ки таъсирбахшии табобат бо доруворӣ коҳиш меёбад. Ҳамзамон, таъсири мӯътадили омилҳои баландкӯҳи иқлими кӯҳистон ба рафти клиникӣ ишемияи мушаки дил ва ҷанбаҳои патогенетикии бемор таъсири мусбат мерасонад. Инро вазъи мӯътадили кининҳо тасдиқ мекунад, ки бешубҳа ба афзоиши аксуламалҳои мутобиқшавии организм мусоидат мекунад. Дар беморони гирифтори бемории ишемияи дил, ки дар баландкӯҳҳо зиндагӣ мекунад, кининҳо барзиёд аз миқдори физиологӣ ташаккул меёбанд, ки ин бешубҳа илтиҳоби омосӣ ва равандҳои аллергияро бо механизми дохилшавии гипоксияи мушаки дил оварда мерасонад. Ин ҳолат дардро дар мавзеи дил, шадидтар месозад, гардиши хун ва гемодинамикаро тағйир медиҳад ва тағйирёбии мубодилаи бофтаҳо ва ниҳоят як давраи номусоиди фаъолсозии кининро ба вучуд меорад. Фаъолияти тӯлонӣ ва пуршиддати кининҳо бо омили фаъолсозии дарозмуддати «музмин» -и кининҳо боиси аз байн рафтани қобилияти захиравӣ ва пайдоиши мушкилиҳои хатарноки бемориҳои ишемикии дил оварда мерасонад. Ҳамин тариқ, дар баландкӯҳҳо вазифаи танзимкунандаи кининҳо ба вазифаи патофизиологӣвогузор мегардад, ки мо одатан дар беморони муқими кӯҳистон мушоҳида мекунем.

Натиҷаҳои таҳқиқоти мо таъсири мусбати патогенетикӣ ва клиникӣ омилҳои баландкӯҳро ба фаъолияти оптималии узвҳо ва системаҳои бадан нишон доданд. Ин вазъият метавонад истифодаи омилҳои мӯътадили иқлими кӯҳиро барои табобат ва пешгирии бемории ишемикии дил асос гардонад. Бо ин мақсад барои гузаронидани чораҳои барқароркунанда мо осоишгоҳи “Хоча Обигарм”-ро интихоб кардем.

Дар ташхис 30 нафар беморони синнашон аз 55 то 72 сола, ки сокинони Душанбе мебошанд ва гирифтори БИД ҳастанд, иштирок дошанд. 10 бемор бо зикри шиддатноки СВ 1 дил ва 20 бемор бо СВ 2 табобат карда шуданд. Синну соли беморон аз 57 то 71 сола буда, ба ҳисоби миёна 66 солро ташкил медиҳад. Таркиби ҷинсӣ чунин буд: 9 нафар зан ва 21 нафар мард. Табобат бо дорувории зерин сурат гирифт: аргинин (д/в дар як ҳафта 2 бор) ба сифати доруи азиддиоксидант истифода мешуд; ҳамчун терапияи метаболит - фозитон (д/в - 1 бор дар як ҳафта) ба сифати терапияи патогенетикӣ - призизин (триметазидин 15 мг 2 бор дар як рӯз). Барои таҳрир ва пур кардани иқтидори ингибитории калликреин, контрикал истифода шуда буд (д/в дар қатра, оҳиста -1 бор дар як ҳафта). Ба табобати ғайримаводи доруворӣ дохил мешаванд: сайри субҳ дар масири махсуси таҳияшуда, ваннаҳои радон, сулфид ва ваннаи сулфид, тартиботи физиоте-

рапевтӣ, масҳ, табобат бо машқҳо. Дар гурӯҳи назоратии муоина 25 нафар хузур доштанд, ки вазъи саломатии онҳоро ҳамчун “солим” ҳисобидан мумкин аст. (ҷадвали 6)

**Ҷадвали 6. - Тамоюли аломатҳои клиникӣ дар заминаи муолиҷа дар осоишҳо (n = 30)**

Аломати клиникӣ	Рӯзи 1-ум	Рӯзи 24-ум	p
Шикоят надостанд	2 (6,7%)	20 (66,7%)	<0,01
Дард ва вазнинӣ дар мавзеи дил	27 (90,0%)	9 (30,0%)	<0,001
Дилзанӣ	8 (26,7%)	4 (13,3%)	>0,05
Дарди сар	15 (50,0%)	5 (16,7%)	>0,05
Вайрон шудани тартиби хоб	30 (100,0%)	15 (50,0%)	<0,001
Чарангос задани гӯш, аз пеши чашмон пай ҳам гузаштани хомӯшакҳо	5 (16,7%)	1 (3,3%)	>0,05
Тангнафасӣ	19 (63,3%)	11 (36,7%)	<0,05
Паст гаштани қобилияти меҳнатӣ	20 (66,7%)	8 (26,7%)	<0,01
Кам шудани иштиҳо	12 (40,0%)	1 (3,3%)	<0,05

*Эзоҳ: p - аҳамиятнокии омории фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои рӯзи 1-ум (тибқи маҳаки Макнемар)*

Таҳлили шикоятҳои клиникӣ дар раванди табобати 24-рӯзаи осоишҳо беҳтар шудани вазъи саломатиро нишон дод. Аксарияти беморон дар рӯзҳои аввал беҳбудӣ ва ба эътидол овардани хоб - 15 (50,0%), беҳ гаштани ҳолати умумӣ, кам шудани басомади хурӯчи дард дар паси устухони сандуқи дил ва инчунин аз байн рафтани вазниниро дар паси устухони сандуқи дил қайд карданд. Ҳамин гуна, таҳлили шикоятҳои объективӣ ба мо имкон медиҳад, ки коҳиши омили дард дар 60,0% ва кӯтоҳ будани нафас дар 26,6% арзёбӣ карда шавад. Инчунин, баъзе беморон дар заминаи маҷмаи осоишҳо табобати аз байн рафтани шикоятҳо аз системаи дилу рағро қайд карданд (ҷадвали 6).

Рӯзҳои аввал ва охири истироҳат дар осоишгоҳҳо як бемор аз муоинаи сабти барқии дил (ЭКГ) гузашт. Тағйиротҳои асосии рӯзҳои аввали истироҳат дар осоишгоҳҳо чунин буданд: вайроншавии назми дил бо навъи экстрасистолияи пешдилӣ, коҳиш ёфтани равандҳои реполяризация, ҷойивазкунӣ ва рӯҳафтадагии ST, ГМЛЖ, вайроншавии гузариши дохилмеъдачагӣ бо навъи бастаи пойчаи шоҳи Гисс, паст шудани шиддати дандонаҳои маҷмӯаҳои меъдачавӣ, дилзании синусии тез. Дар заминаи давраи табобати осоишгоҳ аломатҳои клиникӣ беморон, инчунин хусусиятҳои кардиографӣ беҳтар шуданд. Ин дар паст шудани кардиограмма бо равандҳои вайроншавии реполяризация дар мушаки дил, равандҳои дистрофӣ ифода гардид. Дар охири табобат шумораи беморони гирифтори тахикардияи синусӣ 7 (23,3%) нафар беморро ташкил дод, ин дар ҳолест, ки дар оғоз тахикардияи синусӣ дар 12 дар бемор (40,0%) ба қайд гирифта шуда буд, аз байн рафтани афсурдаҳолӣ дар кардиограммаҳо ошкор гардид, ки таъсири зидди ишемикии радонро нишон диҳад ва давраи осоишгоҳии барқароршавӣ метавонад шаҳодат диҳад. Ҳамин гуна, ҳангоми истироҳат дар осоишгоҳ, беморони аз дард ва афсурдаҳолии ST дар кардиограммаҳо 14 нафарро ташкил доданд (46,7%) ва дар охири давраи

осоишгоҳ шумораи онҳо ба миқдори 6 (20,0%) нафар беморон кам шуд (чадвали 7).

### Чадвали 7.- Тамоюли тағйироти ЭКГ дар осоишгоҳи “Хоча Обигарм” (n=30)

Нишондиҳанда	Рӯзи 1-ум	Рӯзи 24-ум	p
Фишори хун: сист. диастоликӣ	143,2±5,1 89,3±3,4	132,4±4,2 82,4±3,3	<0,05* <0,05*
СКД	84,3±3,2	77,2±3,1	<0,05*
Тахикардияи синусӣ	12 (40,0%)	7 (23,3%)	>0,05
Бракардияи синусӣ	4 (13,3%)	1 (3,3%)	>0,05
Гайрисинусӣ P	3 (10,0%)	1 (3,3%)	>0,05
Афтидани QRS	6 (20,0%)	2 (6,7%)	>0,05
Экстрасистолия	7 (23,3%)	1 (3,3%)	<0,05
Вайроншавии гузариши дохилимеъ- дачавии маҷмӯи QRS (> 0,12 с)	5 (16,7%)	2 (6,7%)	>0,05
PQ > 0,20	2 (6,7%)	-	
Афсурдаҳолии сегменти ST ва манфии T	14 (46,7%)	6 (20,0%)	<0,05
RV1+SV5 > 10,5	6 (20,0%)	6 (20,0%)	>0,05
SV1±RV5 > 35 мм	5 (16,7%)	5 (16,7%)	>0,05

Эзоҳ: p - аҳамиятнокии омори фарқияти нишондиҳандаҳо дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои рӯзи 1-ум

Дар интиҳои табобати осоишгоҳӣ дар шароити минтақаи миёнакӯҳ таҳлили нишондиҳандаҳои эхокардиографӣ бароямон ҷолиб буд. Комилан возеҳ аст, ки дар давоми 24 рӯз нишондиҳандаҳои эхокардиографӣ тағйироти назаррас нахоҳанд дошт, зеро барои тағйири ин нишондиҳандаҳо вақти зиёдтар лозим аст.

Барқарорсозии ҳамаҷонибаи осоишгоҳии беморони гирифтори БИД ба эхокардиография ба монанди УО ва ФВ таъсири мусбӣ расонид. Дар навбати аввал, он ҳолат диққат ҷалбкунанда буд, ки дар бисёре аз беморон, дар заминаи беҳбудии вазъи саломатӣ, ҳисси фраксияи меъдачаи чап беҳтар мешавад, ки аз  $57,0 \pm 4,2\%$  то  $64,0 \pm 4,7\%$  афзудааст. Илова бар ин нишондиҳанда, тағйироти мусбӣ дар самти зиёд шудани ИЗ (аз  $73,0 \pm 5,2$  то  $74,5 \pm 5,3$ ) ба қайд гирифта шудаанд, ки ин дар маҷмӯъ аз зиёд шудани қобилияти кашишхӯрии мушакҳои дил шаҳодат медиҳад (чадвали 8).

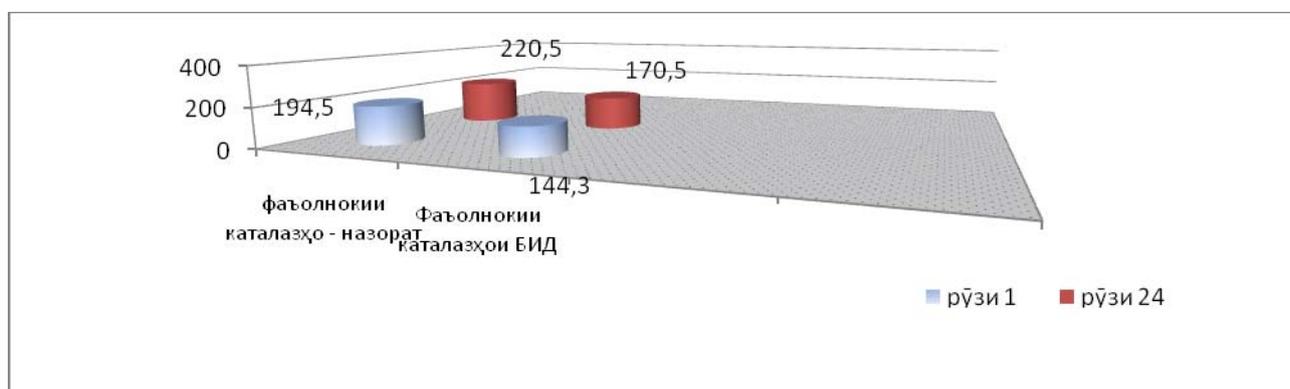
### Чадвали 8. - Тамоюли тағйирёбии нишондиҳандаҳои эхокардиографӣ дар давраи табобати осоишгоҳӣ (n = 30)

Нишондиҳанда	Назорат, M±m	Рӯзи 1-ум M±m	Рӯзи 24-ум M±m	p
ИЗ, мл	73,5±5,8	73,0±5,2	74,5±5,3	>0,05
УИ, мл/м²	44,4±3,1	43,2±2,5	44,1±2,0	>0,05
ХДГХ, л/дақ	5,1±0,5	5,1±0,4	5,3±0,6	>0,05
ИС, л/м²	3,4±0,1	3,2±0,2	3,3±0,4	>0,05
КДР ЛЖ	4,3±0,5	4,66±0,3	4,5±0,2	>0,05
КСР ЛЖ	4,2±0,2	4,1±0,3	4,1±0,1	>0,05
ФВ (%)	63,0±4,1	57,0±4,2	64,0±4,7*	>0,05

Шарҳ: p<sub>1</sub> - аҳамиятнокии омори фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (тибқи ANOVA Краскел-Уоллис)

Ҳамин гуна, агар онт ҳолатеро ба назар гирем, ки ин бо коҳиши муайян ё нигоҳ доштани СКД рух медиҳад, пас он аз сарбории мушаки дил ва рушди имконпазири заъфи дил ва нокифоя будани хунгардиш шаҳодат медиҳад. Аз ин рӯ, сухан дар бораи ташаккули мутобиқшавӣ меравад, ки дар навбати худ захира ва мутобиқшавии гардиши хунро меафзояд.

Дар заминаи табобати осоишгоҳӣ дар беморони гирифтори БИД тағйироти назаррас рух медиҳанд, ки он дар коҳишҳои маҳсулоти фосилавии ОТЛ ифода меёбад. Ҳамин гуна, сатҳи конъюгатҳои диенӣ аз 0.512-0.03 мкмол / л ба 0.482-0.02 мкмол / л коҳиш ёфт. Пастшавии сатҳ инчунин аз ҷиҳати гидропероксидӣ то 0.218-0.0022 ба қайд гирифта шудааст. То ҳадди ақал маҳсулоти захролудии зиёддошта – диалдегиди малонӣ- аз 0.870-0.03 то 0.822-0.03 мкмол/ л кам карда мешавад. Гузариши мусбат дар масъалаи патогенетикӣ барои беморони гирифтори БИД беҳбуди ҳолати муҳофизати антирадикалӣ мебошад, ки дар зиёдшавии фаъолнокии катализ аз 144.3-4.5 то 170.5-6.1 мкмоль / л нишон дода мешавад (расми 9).



**Расми 9.- Нишондиҳандаҳои муҳофизати зиддирадикалӣ дар заминаи табобати осоишгоҳӣ**

Зимнан, ферментҳои муҳофизати зиддирадикалӣ тамоюли беҳшавиро на танҳо дар беморони гирифтори БИД, балки дар шахсони гурӯҳи назоратӣ ифода меёбанд, ки ба истифодаи иловаҳои зиддиоксидантӣ дар заминаи осоишгоҳҳои кӯҳӣ барои беҳгардонии нишондиҳандаҳои ПОЛ имкон фароҳам меорад. Дар робита бо ин ҳолат бояд қайд кард, ки ҷузъи асосии патогенетикии дард ин номавзунии кининҳо дар организм мебошад. Илова бар иштироки кининҳо дар патогенези дард, як ҷузъи муҳим ба вазифаҳои мубодилаи трансапиллярӣ, хунгардиш ва реологияи хун ҷудо карда шудааст.

Системаи калликреин-кинини хуни беморони нав ба осоишгоҳ омада ҳамчун “фаъол” тавсиф карда шуд. Ҳамин гуна, тамоюли коҳишҳои қобилияти ингибитории КК дар заминаи маҳсулоти аз ҳад зиёди калликреин ва прекалликреин ба қайд гирифта шуд. Дар гурӯҳи беморони гирифтори бемории ишемикии дил бо истифода аз табобати ислоҳӣ, дараҷаи калликреин аз  $25,4 \pm 3,2$  то  $16,8 \pm 2,1$  нмол / л коҳиш ёфт, ки он коҳишҳои дараҷаи фаъолнокии истеҳсоли калликреинро нишон медиҳад. Дар охири табобати осоишгоҳӣ тамоюли возеҳи омӯри ба афзоиши қобилияти ингибитории КК ба назар мерасад. Дар дараҷаи зиёд Антитрипсин  $\epsilon$  1 аз  $15,1 \pm$

1.1 то  $21.8 \pm 1.4$  ие / мл ба қайд гирифта шудааст. Бояд қайд кард, ки аз табобати зиддиplatelet, беморони гурӯҳи 2 танҳо доруҳои асосии худро истифода бурданд ва ашхоси гурӯҳи 1-ум зиддиагрегантҳо истифода накарданд. Аз нуқтаи назари клиникӣ, як нуқтаи мусбӣ тағирёбии часпакии хун аз  $4.38 \pm 0.02$  то  $4.01 \pm 0.02$  ва мутаносибан плазма аз  $1.88 \pm 0.04$  то  $1.31 \pm 0.03$  сп ба шумор меравад. Фибриногенҳои хун низ ба ҳадди ниҳии нишондиҳандаҳои меъёрӣ ба  $3,9 \pm 0,1$  г / л баробаранд. Натиҷаҳо ба мо имкон медиҳанд, ки бигӯем, ки маҷмӯи омилҳои осоишгоҳии миёнакӯҳӣ ба вазъи умумии организми бемор таъсири мусбӣ мерасонад.

## ХУЛОСА

### Натиҷаҳои асосии илмӣ рисола

1. Тағйирот дар нишондиҳандаҳои кининӣ, системаҳои лахташавии хун, мубодилаи липидҳо, оксидшавии туршшудаи липидҳо ва муҳофизати зиддиоксидантӣ дар бемороне, ки дар баландии гуногуни минтақаҳои кӯҳии ҷумҳурӣ зиндагӣ мекунанд, бо таъсири омилҳои мухталифи экстремалии иқлими кӯҳӣ, ки сабаби хусусиятҳои патогенетикии бемориҳои ишемияи дил, равандҳои атеросклеротикии онҳоро муайян мекунанд, бо сустшавӣ ё суръатбахшӣ шарҳ дода мешаванд. [12-М, 14-М, 17-М, 18-М, 20-М, 23-М, 29-М.]

2. Хусусияти ҷараёни патогенетикии бемориҳои ишемияи қалб дар беморон аз минтақаҳои кӯҳӣ паҳншавии равандҳои оксидшавӣ бар омилҳои муҳофизати зиддирадикалӣ бо пайдоиши маҳсулоти метаболикии хеле захролуд (гидропероксидҳо, конюгатҳои диенӣ, диалдегиди малонӣ), фаъолсозии аз ҳад зиёди кининин хун бо зиёд шудани хусусиятҳои реологии хун, вайроншавии мубодилаи моддаҳои липидӣ, ки тағйирёбии он аз дараҷаи таъсири гипоксияи баладкӯҳ вобаста аст, ба шумор меравад. [11-М, 12-М, 13-М, 14-М, 15-М, 16-М, 17-М, 18-М, 19-М, 20-М, 23-М, 29-М, 30-М, 31-М.]

3. Хусусиятҳои клиникии бемориҳои ишемикии дил дар беморон-сокинони баландкӯҳҳо ин басомади баланди зарари зиёдрагии шоҳрағҳои икلیلӣ бо морфологияи мураккаби тангшавии рағҳои хунгард, ҷараёни вазнини клиникӣ бо камтаъсирбахшии табобат бо доруворӣ ва басомади баланди нишонаҳои гипертрофияи меъдачаи рост, ташаккули гипертензияи шуш, брадикардияи синусӣ, эритроситозҳои ҷубронӣ, баландшавии сатҳи гемоглобин, ки аз нуқтаи назари физиология чун аксуламалҳои мутобиқшавии организми бемор қабул кардан мумкин аст, ба шумор мераванд. [4-М, 5-М, 10-М, 11-М, 24-М, 27-М, 28-М.]

4. Дар беморони баландкӯҳ афзалияти равандҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо ( $p < 0.001$ ) дар заминаи коҳиш ёфтани ферментҳои муҳофизаткунандаи зиддиоксидантҳо (фаъолияти каталаза) ба қайд гирифта мешаванд ( $p < 0.001$ ). [12-М, 15-М, 26-М.]

5. Дар беморони гирифтори бемории ишемикии дил, ки дар минтақаҳои кӯҳӣ зиндагӣ мекунанд, зиёдшавии фаъолнокии кининҳои хун бо зиёдшавии калликреин, камшавии прекалликреин, коҳиш ёфтани захираҳо (А1-антитрипсин ва А2-макроглобулин) ба қайд гирифта шудааст. Фаъолнокии

кининҳо асосан аз баландии маҳалли истиқомат вобаста аст ва фаъолгардони тӯлонӣ ва музмини кининҳо дар баландкӯҳҳо ба қайд гирифта шудааст, ки ба кам шудани системаи кининии хун ва номутавозунии он оварда мерасонад. Камшавии захира ва ҳалалдор гаштани омилҳои мутобиқшавӣ дар баландкӯҳҳо ба баланд шудани часпакии хун, бад шудани реологияи хун ва гемодинамика, мубодилаи моддаҳои транскапиллярӣ бо шиддат ё авҷгирии чараёни клиникаи БИД инъикос мешаванд.[ 12-М, 14-М, 17-М, 18-М, 20-М, 23-М, 29-М, 31-М.]

6. Таъсири мӯътадили омилҳои баландкӯҳ фаъолияти системаи оксидшавии туршшудаи липидҳоро мувофиқ мегардонад ва бо ин васила концентратсияи ферментҳои зиддиоксидантҳо зиёд мекунад, системаи кининро бо фаъолсозии мӯътадил ба эътидол меорад ва пас аз такмил додани реология ва гемодинамикаи хун, липолизҳои мӯътадили равғанҳоро ба меъёр меорад, ки мутобиқшавиро ба ақсуламалҳои беморони гирифтори бемории ишемикии дил меафзояд.[ 12-М, 14-М, 17-М, 29-М, 31-М.]

7. Истифодаи омилҳои табию иқлимӣ ва осоишгоҳии истироҳатгоҳи миёнакӯҳи "Ҳоҷа Обигарм" дар маҷмӯъ бо таъботи доруворӣ нишондиҳандаҳои асосии равандҳои ОТЛ ва МЗ-ро беҳтар мекунад, кининҳои хун, хусусиятҳои реологии хун ва ҳолати умумии клиникаи беморонро ба эътидол меорад.[ 9-М, 21-М, 22-М.]

#### **Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо**

1. Ҳангоми таъботи беморон бо БИД шароити маҳалли зистро ба таври ҳатмӣ, тадқиқоти нишондиҳандаҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо, муҳофизати зиддиоксидантӣ ва нишондиҳандаҳои асосии системаи кининии хун бояд ба назар гирифт.
2. Таъсири самарабахши омилҳои табию иқлимӣ миёнакӯҳҳо ба нишондиҳандаҳои клиникӣ-озмоишгоҳӣ дар беморон бо БИД, ки аз зиёдшавии муҳофизати зиддиоксидантӣ бо коҳиш ёфтани концентратсияи (тамаркузи) маҳсулоти оксидшавии туршшудаи липидҳо, ангиизи системаи кинини хун ва беҳтар шудани вазъи клиникӣ иборат аст. Ин натиҷаҳо аз имконияти истифодаи омилҳои табиӣ-иқлимӣ миёнакӯҳ барои таъбот ва барқарорсозии беморони гирифтори БИД дар баландиҳои миёнакӯҳ шаҳодат медиҳанд.
3. Ба беморони дар шароити пасткӯҳ истиқимоткунанда дар заминаи таъботи анъанавии БИД антиоксидантҳо, таъботи липидкамкунанда, ислоҳи системаи кининҳо ва лахташавии хун тавсия дода мешавад.
4. Ваннаҳои парадон ва гармии осоишгоҳи кӯҳии "Ҳоҷа Обигарм" -ро ба зиддиоксидантҳои табиӣ мансуб доништан мумкин аст ва истифодаи онҳо ҳамчун таъботи иловагии анъанавӣ бо доруворӣ ҳангоми таъботи бемории ишемикии дил тавсия дода мешавад.
5. Истифодаи омилҳои табию иқлимӣ осоишгоҳҳои миёнакӯҳӣ ба сифати барқароркунии солимии беморони гирифтори бемории системаи дилу рағҳо ва баланд бардоштани муқовимати организм тавсия дода мешавад.
6. Истифодаи якмоҳаи вита-селен ба сифати зиддиоксидант ба паст шудани холестерини умумӣ, липидҳои куллӣ, маҳсулоти захрноки оксидшавӣ –

диалдегиди малонӣ ва зиёд шудани омилҳои муҳофизатии зиддирадикали мусоидат мекунад.

## **ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФТИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ**

### **Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:**

- 1-М. РаджабовМ.Э. Динамика показателей первичной инвалидности вследствие ишемической болезни сердца/М.Э.Раджабов и др.// Здравоохранение Таджикистана.- 2013.- №3.- С. 84-87
- 2-М.РаджабовМ.Э.Значение прижизненной визуализации коронарного русла/ М.Э. Раджабов и др.//Здравоохранение Таджикистана.-2013.-№3.-С. 54-55
- 3-М. РаджабовМ.Э. Мышечный мостик миокарда/М.Э.Раджабов и др.// Здравоохранение Таджикистана.- 2013.- №3.- С. 53
- 4-А. РаджабовМ.Э. Эффективность стентирования коронарных артерий на госпитальном этапе у больных со стабильной стенокардией /М.Э.Раджабов и др.// Вестник Авиценны.-2013-№3.-С. 50-55.
- 5-М. РаджабовМ.Э. Оценка эффективности применения дезагрегантной терапии после коронарного стентирования./ М.Э.Раджабов и др.//Вестник Авиценны.-2014-№4.-С. 78-81.
- 6-А. Раджабзода М.Э.Динамика изменения качества жизни больных ишемической болезнью сердца после санатории Зумрад/ Раджабзода М.Э, Одинаев Ш.Ф, Каримова Ф.//Вестник академии медицинских наук Таджикистана 2018 с.48-50 (приложение).
- 7-М. Раджабзода М.Э.Аспиринрезистентность: клиническое значение при остром коронарном синдроме/ М.Э.Раджабзода и др.// Вестник академии медицинских наук Таджикистана 2018 с.33-35 (приложение).
- 8-М. Раджабзода М.Э. Функциональное состояние сердечной мышцы у больных некоронарогенными заболеваниями миокарда и ишемической болезнью сердца/ М.Э. Раджабзода и др.//Вестник Академии медицинских наук Таджикистана- Том 8, №4, 2018. С.413-418.
- 9-М.РаджабзодаМ.Э. Динамикаи таъғиребии сифати ҳаётии гирифтронии беморони ишемии дил дар шароити осоишгоҳиБаҳористон/ М.Э. Раджабзода ва диг.// Авҷи Зухал №4. 2018. Саҳ. 35-40
- 10-М. Раджабзода М.Э. Эффективность стентирования и ангиография коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца в аспекте высоты их проживания/Раджабзода М.Э., Файзуллоев Х.Т// Наука и инновация. – 2019. – №1. – С. 66-72.
- 11-М. Раджабзода М.Э. Современные аспекты атеросклероза и влияние горных факторов на физиологию человека/М.Э.Раджабзода и др. // Здравоохранение Таджикистана. – 2019. - №3. –С 81-87.
- 12-МРаджабзода М.Э.Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при ишемической болезни сердца в горных условиях/М.Э.Раджабзода и др. //Здравоохранение Таджикистана. – 2019. - №3. - С.30-36

- 13-М. Раджабзода М.Э. Климат и природно-климатические факторы – как средства повышения резистентности организма при ишемической болезни сердца/ М.Э. Раджабзода и др. //Вестник последипломого образования в сфере здравоохранения. – 2019. – №3. – С. 37-42
- 14-М. Раджабзода М.Э. Особенности адаптивных реакций кининов у пациентов с ишемической болезнью сердца в горных условиях/М.Э. Раджабзода и др. //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. VIII, №3 (27). – С. 26-32
- 15-А. Раджабзода М.Э. Основные показатели липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на различных горных высотах/М.Э.Раджабзода и др. //Вестник Смоленской медицинской академии. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 36-41
- 16-М.Раджабзода М.Э. Характеристика природно-климатических факторов горных регионов Таджикистана и их влияние на организм человека/Раджабзода М.Э., Одинаев,Ш.Ф, Файзуллоев. Х.Т.// Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И.Мечникова. – 2019, № 4. – С. 42-46
- 17-М. Раджабзода М.Э. Туршшавии перекиси липидҳо дар чанбаи пиршавии сокинони кӯҳистон/ Раджабзода М.Э., Одинаев Ш.Ф, Файзуллоев Х.Т.// Авчи Зухал №4. 2019. Саҳ. 32-38.
- 18-М. Раджабзода М.Э. Аҳамияти системаи каликреин-кинини хун ҳамчун пешхабари инфаркти миокард/ Раджабзода М.Э., Одинаев, Ш.Ф, Файзуллоев. Х.Т.// Авчи Зухал №4. 2019. Саҳ. 38-43.

#### **Мақола ва фишурдаҳои маърузаҳо дар маҷмӯаҳои конференсияҳо**

- 19-М. Раджабов М.Э. Особенности патогенетических механизмов старения жителей гор/М.Э. Раджабов, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев //Высокогорная медицина и биология: материалы науч. практ. конф. с международным участием. - Иссык-Куль, 2006.- С. 30-31.
- 20-М. Раджабов М.Э. Кининовая и свертывающая система крови в механизмах адаптации жителей гор/М.Э. Раджабов, Ф.И. Одинаев // Высокогорная медицина и биология: материалы науч. практ. конф. с международным участием.- Иссык-Куль, 2006.- С. 28-30.
- 21-М. Раджабов М.Э. Санаторно-курортное лечение пожилых больных ишемической болезнью сердца в среднегорной санатории «Зумрад»/М.Э. Раджабов, Ф.И. Одинаев, З.М. Зоидбоев.//Экология человека и медико-биологическая безопасность населения: материалы 11-го международного симпозиума.- Бенидорм, 2006.- С. 12-17.
- 22-М. Раджабов М.Э. Среднегорные курорты – как средство повышения резистентности организма/М.Э. Раджабов, Ш.Ф. Одинаев, З.М. Зоидбоев // Экология человека и медико-биологическая безопасность населения: материалы 11-го международного симпозиума. - Бенидорм, 2006.- С. 86-91.
- 23-М. Раджабов М.Э. Калликреин-кининовая система крови в аспекте адаптации/М.Э. Раджабов Ш.Ф. Одинаев, З.М. Зоидбоев// Материалы 55-й научно-практической конф., ТГМУ им. Абуали ибни Сино.- Душанбе, 2007.- С. 150-152.

- 24-М. Раджабов М.Э. Эффективность и безопасность эндоваскулярных вмешательств у больных ИБС на госпитальном этапе. /Раджабов М.Э, Файзуллаев Х.Т, Ситораи А.// Материалы ежегодной 23 научно-практической конференции. Ноябрь 2017 Душанбе. С.88-91 ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ
- 25-М. М.Э.Раджабзода Сравнительная оценка применения двух В адreno-блокаторов (метопролол+небиволол) у больных с острым инфарктом миокарда. /Раджабзода М.Э, Табаров А.И, Садыкова Г.М// Материалы 13 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Апрель 2018. Душанбе. С.84 Таджикский Государственный мед. университет имени Абуали ибни Сино
- 26-М. Раджабзода М.Э. Применение Омега 3 в сочетании со стандартной терапией у больных с ишемической болезнью сердца./Раджабзода М.Э, Табаров А.И, Акилова Б.З.// Материалы 13 научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Апрель 2018. Душанбе. С. 15 Таджикский Государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино
- 27-М.Раджабзода М.Э. Сравнительная оценка результатов коронарного стентирования и консервативной терапии у больных ишемической болезнью сердца. /Раджабзода М.Э, Файзуллоев Х.Т.//VI евразийский конгресс кардиологов. Апрель 2018. Москва. С.78
- 28-М. Раджабзода М.Э. Эффективность применения тирофибана при феномене CORONARY NOREFLOW/ Раджабзода М.Э, Файзуллоев Х.Т, Табаров А. И.// Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств « Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 406-407.
- 29-М. Раджабзода М.Э. Калликреин- кининовая система крови у больных ишемической болезнью сердца жителей низкогорья Таджикистана/ М.Э. Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 318.
- 30-М. Раджабзода М.Э. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на среднегорье/М.Э.Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 317.
- 31-М. Раджабзода М.Э. Кинины как предикторы инфаркта миокарда/ М.Э.Раджабзода и др. //Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апреля, Душанбе, 2019. С. 316.
- 32-М.Раджабзода М.Э. Использование торасемида у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью/Раджабзода М.Э, Файзуллоев Х.Т.// Материалы конгресса кардиоло-

гов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апрель Душанбе стр. 319

33-М.Раджабзода М.Э.Сравнительная оценка эффективности применения норадреналина и допамина у больных с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком./М.Э.Раджабзода и др. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии содружества независимых Государств « Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» 26-27 апрель Душанбе, 2019. С. 382-383

34-М. Раджабзода М.Э.Трансплантация клеток костного мозга (CD 133+) как дополнительный метод лечения ишемической болезни сердца /М.Э.Раджабзода и др.//Республиканская научно-практическая конференция «Ожирение и заболевание органов гепатобилиарной системы» Душанбе 28 сентября 2019. Стр.135-138

35-М. Раджабзода М.Э.Влияние гендерных особенностей на течение острого коронарного синдрома с подъемом ST /Раджабзода М.Э,и др.// Республиканская научно-практическая конференция «Ожирение и заболевание органов гепатобилиарной системы» Душанбе 28 сентября 2019. Стр.182-183.

36-М. Раджабзода М.Э. Фибрилляция предсердий в пожилом и старческом возрасте и тактика антикоагулянтной терапии /Раджабзода М.Э,и др.// Республиканская научно-практическая конференция «Ожирение и заболевание органов гепатобилиарной системы» Душанбе 28 сентября 2019. С.185-186.

### **Рӯйхати ихтисороти асосӣ**

МЗ – муҳофизати зиддиоксидантӣ

БИД – бемории ишемикии дил

БФ – бемории фишорбаландӣ

БН – басомади нафас

ГП – гидрооксидҳо

ДМ – диалдегиди малонӣ

ИС – индекси систоликӣ

ИЗ – индекси зарба

КК – калликреин

КД – конюгатҳо диенӣ

КХСПЗ – коэффитсиенти холестерин, ки бо сафедаҳо пайванди зич дорад

МУРА – муқовимати умумии рағҳои атрофӣ

ОТЛ – оксидшавии туршшудаи липидҳо

ПКК – прекалликреин

СКД – суръати кашиши дил

СКК – системаи калликреин-кининӣ

ХДГХ – ҳачми дақиқавии гардиши хун

ХХГ – ҳачми хуни гардишкунанда

ШУБ – шуозании ультрабунафшӣ

**АННОТАЦИЯ**  
**РАДЖАБЗОДА МУЗАФАР ЭМОМ**  
**ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**  
**У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ ТАДЖИКИСТАНА**

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, ишемия миокарда, атеросклероз, коронарная болезнь сердца, стентирование, ангиография коронарных артерий, калликреин-кининовая система, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, гипоксия, высокогорье, санаторно-курортная реабилитация, курорт «Ходжаобигарм».

**Цель исследования:** Изучить патогенетические особенности клинического течения ишемической болезни сердца у жителей различных горных регионов республики и разработать научно-обоснованные меры профилактики и лечения ишемии миокарда.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** Объектом исследования послужили 430 пациентов с ИБС – жителей различных высотных горных регионов Республики Таджикистан. Исследование проводилось в период с 2013 по 2019 год. Обследованные пациенты являлись жителями высотных регионов республики: низкогогорья – 150 пациентов г. Душанбе (860 м над уровнем моря), среднегорья – 140 пациентов жителей г. Хорога (2200 м над уровнем моря) и высокогорья – 140 пациентов жителей пос. Мургаб (3600-5600 м над уровнем моря). Пациентам с ИБС стенокардией напряжения 2-3 функционального класса по клиническим показаниям и согласия пациента были выполнена ангиография сосудов сердца и стентирование стенозов (234 пациента).

**Полученные результаты и их новизна:** Особенностью патогенетического течения ИБС у пациентов горных регионов является превалирование процессов переокисления над факторами антирадикальной защиты с формированием высокотоксичных продуктов метаболизма, чрезмерной активацией кининов крови с повышением реологических свойств крови, нарушением липидного обмена, степень изменения которых зависит от степени влияния высокогорной гипоксии. Клиническими особенностями ишемической болезни сердца у пациентов, проживающих в условиях высокогорья, являются высокая частота многососудистого поражения коронарных артерий со сложной морфологией стенозов. Стентирование у большинства пациентов с ИБС является наиболее оптимальным методом лечения. У пациентов низкогогорья и высокогорья наиболее часто регистрируются трехсосудистое поражение сердца, сложные морфологические типы стенозов с извитостью артерий (в более 90% случаях). Ангиографическая картина стенозов у пациентов 1 и 3 группы соответствуют морфологическим типам В<sub>2</sub>.

**Практическая значимость:** При лечении пациентов с ИБС необходимо учитывать условия проживания, и проводить в обязательном порядке исследования показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и основных показателей кининовой системы крови.

**Область применения:** кардиология, внутренние болезни

## АННОТАТСИЯИ РАЦАБЗОДА МУЗАФАР ЭМОМ ХУСУСИЯТҲОИ БЕМОРИИ ИШЕМИКИИ ДИЛ ДАР АҲОЛИИ БАЛАНДКЌҲИ ТОЧИКИСТОН

**Вожаҳои асосӣ:** бемории ишемикии дил, ишемиаи мушаки дил, атеросклероз, стентмонӣ, ангиографияи рағҳои иклили шараёнӣ, системаи калликреин-кинин, оксидшавии туршшудаи липидҳо, муҳофизати антиоксидантӣ, гипоксия, баландкўҳҳо, барқароркунии санаторӣ-курортӣ, курорти “Ҳоча-обигарм”.

**Мақсади тадқиқот:** Омӯзиши хусусиятҳои патогенетикии ҷараёни бемории ишемикии дил дар аҳолии минтақаҳои гуногуни кўҳии Ҷумҳурии ва таҳияи ҷораҳои илман асосноки пешгирӣ ва табобати ишемиаи мушаки дил.

**Усулҳои тадқиқот ва таҷҳизоти истифодашуда:** Маводи асосии рисола муоина ва табобати беморхонавии 430 нафар бемор бо БИД – аҳолии дар минтақаҳои баландии гуногуни кўҳии Ҷумҳурии Тоҷикистон сукунатдошта мебошад. Ҷамаи беморони муоинагардида вобаста аз баландии маҳалли зист ба гурўҳҳо тақсим карда шуданд. Дар минтақаҳои пасткўҳ 150 нафар бемор (ш. Душанбе, 860 метр аз сатҳи баҳр) – гурўҳи 1, минтақаҳои миёнакўҳ 140 нафар бемор - гурўҳи 2 (ш. Хоруғ, 2200 метр аз сатҳи баҳр) ва 140 нафар бемор аз минтақаи баландкўҳ - гурўҳи 3 мавриди муоина қарор гирифтанд. Беморони гирифтори БИД бо стенокардияи шиддати синфи функционалии 2-3, нишондиҳандаҳои клиникӣ ва бо розигии бемор ангиографияи рағҳои дил ва стентмонӣ ҳангоми тангшавии рағҳои хунгард иҷро карда шуд (234 нафар бемор).

**Натиҷаҳои бадастомада ва навгонии онҳо:** Хусусияти ҷараёни патогенетикии бемориҳои ишемиаи қалб дар беморон аз минтақаҳои кўҳӣ паҳншавии равандҳои оксидшавӣ бар омилҳои муҳофизати зиддирадикалӣ бо пайдоиши маҳсулоти метаболикии хеле захролуд (гидропероксидҳо, конюгатҳои диенӣ, диалдегиди малонӣ), фаълосозии аз ҳад зиёди кининин хун бо зиёд шудани хусусиятҳои реологии хун, вайроншавии мубодилаи моддаҳои липидӣ, ки тағйирёбии он аз дараҷаи таъсири гипоксияи баландкўҳ вобаста аст, ба шумор меравад. Хусусиятҳои клиникии БИД дар бемороне, ки дар баландкўҳҳо зиндагӣ мекунанд, басомади баланди ихтилоли бисёрҷанбаи шохрағҳои коронарӣ бо морфологияи мураккаби стеноз мебошанд. Стентмонӣ дар аксари беморони гирифтори БИД табобати муносибтарин мебошад. Дар беморони муқими пасткўҳӣ ва баландкўҳӣ аз ихтилолоти се рағҳои дил, намудҳои мураккаби морфологии стеноз бо шараёнҳои печида (бештар аз 90% ҳолатҳо) бештар ба қайд гирифта мешаванд. Тасвири ангиографии стеноз дар беморони гурўҳҳои 1 ва 3 бо намудҳои морфологии В2 мувофиқат мекунад.

**Аҳамияти амалӣ:** Ҳангоми табобати беморон бо БИД шароити маҳалли зист, тадқиқоти нишондиҳандаҳои оксидшавии туршшудаи липидҳо, муҳофизати зиддиоксидантӣ ва нишондиҳандаҳои асосии системаи кининини хун бояд ба назар гирифт.

**Соҳаи истифода:** кардиология, бемориҳои дарунӣ.

**SUMMARY**  
**RAJABZODA MUZAFAR EMOM**

**FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN  
RESIDENTS HIGHLANDS OF TAJIKISTAN**

**Key words:** Coronary heart disease, myocardial ischemia, atherosclerosis, coronary heart disease, stenting, coronary artery angiography, kallikrein-kinin system, lipid peroxidation, antioxidant protection, hypoxia, highlands, sanatorium-resort rehabilitation, Khojaobigarm resort.

**Objective:** To study the pathogenetic features of the clinical course of coronary heart disease in residents of various mountain regions of the republic and to develop scientifically based measures for the prevention and treatment of myocardial ischemia.

**Research methods and equipment used:** The object of the study was 430 patients with coronary heart disease - residents of various high-altitude mountain regions of the Republic of Tajikistan. The study was conducted from 2013 to 2019. The examined patients were residents of high-altitude regions of the republic: low mountains - 150 patients in Dushanbe (860 m above sea level), mid mountains - 140 patients from Khorog (2200 m above sea level) and high mountains - 140 patients from the village. Murghab (3600-5600 m above sea level). According to clinical indications and patient consent, angiography of the blood vessels of the heart and stenting of the stenosis were performed for patients with coronary artery disease with angina pectoris of 2-3 functional class (234 patients).

**The results obtained and their novelty:** A feature of the pathogenetic course of coronary heart disease in mountain patients is the predominance of oxidation processes over anti-radical protection factors with the formation of highly toxic metabolic products, excessive activation of blood kinins with increased rheological properties of blood, lipid metabolism impairment, the degree of change of which depends on the degree of influence of high altitude hypoxia. The clinical features of coronary heart disease in patients living in highlands are the high frequency of multivascular damage to the coronary arteries with a complex morphology of stenosis. Stenting in most patients with coronary artery disease is the most optimal treatment. In patients with low altitude and high altitude, three-vascular damage to the heart, complex morphological types of stenosis with tortuous arteries (in more than 90% of cases) are most often recorded. The angiographic picture of stenosis in patients of groups 1 and 3 corresponds to morphological types of B2.

**Practical relevance:** In the treatment of patients with coronary artery disease, it is necessary to take into account living conditions, and conduct mandatory studies of lipid peroxidation indicators, antioxidant protection and the main indicators of the blood kinin system.

**Field of application:** cardiology, internal diseases.