

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 612.132.2; 616.12-089.844

Бобоалиев Сархаджон Маърифалиевич

Коронарное стентирование аспиринорезистентных пациентов
с острым коронарным синдромом

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

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: **Нозиров Джамшед Ходжиевич**
доктор медицинских наук, доцент кафедры кардиологии с клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Гулахмадов Алишер Давлахмадович
кандидат медицинских наук, рентген – хирург отделения рентгенэндоваскулярной хирургии Государственное учреждение «Медицинский комплекс Истиклол».

Оппонирующая организация: Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в _____ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-038 при ГОУ ТГМУ им. Абуалиибни Сино. Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, tajmedun.@tj, +992918724088

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

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

**Учёный секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук**

Джамолова Р.Д.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность проведения исследований по теме диссертации.

Эндоваскулярная хирургия по праву считается одним из наиболее эффективных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) (Шляхто Е.В., 2017). В частности, при стентировании венечных артерий у подавляющей части больных наблюдается хороший непосредственный клиничко-ангиографический эффект, заключающийся в устранении сужения просвета сосуда, исчезновении или резком уменьшении приступов стенокардии и их эквивалентном повышении толерантности к физическим нагрузкам и работоспособности пациентов [Мазур Н.А., 2016]. У значимой части больных этот эффект сохраняется и по прошествии долгого времени, однако у части больных наблюдается возврат стенокардии, снижение толерантности к физическим нагрузкам, что в подавляющем большинстве случаев обусловлено рестенозированием или полной окклюзией стентированных участков или появлении атеросклеротического сужения коронарных сосудов в других местах, т.е поражение сосудов *de novo*. Проведенные многолетние исследования показали, что помимо качества самих стентов важное значение в предупреждении рестенозирования и реокклюзии сосудов имеет медикаментозная терапия [Бокерия Л.А., 2017]. В особенности это касается дезагрегантной и антикоагулянтной терапии. В патогенезе формирования тромба при ишемии миокарда первостепенное звено отводится нарушению функции тромбоцитов. По этой причине препараты -антиагреганты имеют важную роль в терапии ишемии миокарда. Для этого практически врачи более 50 лет используют аспирин как антиромбоцитарный препарат для лечения и профилактики тромботических и сосудистых расстройств. Несмотря на приём аспирина и его аналогов нередко регистрируется формирование осложнений. И на сегодняшний стало известно, что «биологический» эффект аспирина неодинаков у разных пациентов, вследствие чего в последние годы появилось новое понятие «феномен резистентности к аспирину» (Н.М. Воробьева, 2015). В связи с неодинаковостью антиромбоцитарного эффекта аспирина для некоторых пациентов могут понадобиться препараты антиромбоцитарного действия с другим фармакологическим эффектом типа - тиенопиридинов или блокаторов рецепторов тромбоцитов. С другой стороны наиболее эффективным и быстрым методом лечения ОКС является стентирование коронарных артерий. И если сама процедура ангиографии и стентирования зависит от количества окклюзий и морфологии стеноза, то послегоспитальный период определяется качеством и адекватностью антиагрегантной терапии [Рябов В.В., 2017].

Степень изученности научной задачи. Интерес к изучению данной проблемы возник с истечением времени, когда после успешно выполненной процедуры стентирования коронарных артерий в течение года или некоторого времени формируются осложнения, а возможно и летальные исходы. В диссертации были использованы наработки и развиты идеи российских и зарубежных авторов относительно неудовлетворительных результатов после стентирования. Согласно многочисленным исследованиям и научным публикациям современных кардиологов вполне своевременно и обоснованно напрашиваются сомнения в тактике ведения, или медикаментозного лечения пациентов после стентирования. Многие вопросы в области изучения антиагрегантной терапии после стентирования подробно изучаются многими научными коллективами и авторами. Так, одним из таких вопросов по-прежнему остаётся аспекты эффективности антиагрегантной терапии и возможности ее коррекции. В тоже время следует принимать во внимание «истинную» и «псевдо» АР. Практический опыт и литературные сведения показывают, что врачи в настоящее время

назначают различные антиагреганты без учёта чувствительности, зачастую неадекватно или неправильно, несколько препаратов из одной группы. В последние годы появился новый «феномен аспиринорезистентности». Учёт этого обстоятельства позволяет своевременно корректировать состояние свёртывающей и фибринолитической системы крови, что позволит значительно снизить риск развития осложнений после стентирования, формирования новых тромбов и рестенозов.

Теоретические и методологические основы исследования. В Республике Таджикистан на сегодняшний день выполнение эндоваскулярных вмешательств проводится на современном уровне с применением совершенных технологий. Однако многие аспекты остаются также малоизученными и актуальными. При этом необходимо также отметить, что возможные нарушения при климато-географических условиях республики могут усугубляться и создавать дополнительные трудности для врачей. К тому же большая часть пациентов обращаются к врачам на поздних стадиях заболеваний (при окклюзии более 80%), зачастую не выполняют предписаний врача после стентирования, а также самостоятельно меняют терапию, нарушают диету и т.д. В дальнейших научных исследованиях эти аспекты обосновывают необходимость морфологического изучения стенозов (характера окклюзии, степень и количество пораженных артерий). Учитывая вышеизложенное можно сказать, что в каждой клинике необходимо обеспечение алгоритма тактики диагностики и назначения адекватной медикаментозной поддержки до и после стентирования, с учётом индивидуальных характеристик реологии и гемостаза крови.

Общая характеристика работы

Цель исследования: разработать оптимальные методы коррекции антиагрегантной терапии у пациентов с аспиринорезистентностью при коронарном стентировании.

Объект исследования. Объектом исследования диссертационной работы явились 120 пациентов с ОКС, поступившие в первые 24 часа после появления острой коронарной боли. В последующем всем обследованным пациентам была проведена коронарная ангиография и углублённые научные исследования согласно кардиологическому плану обследования.

Предмет исследования. Предметом исследования было изучение состояния свёртывающей системы крови и выявления АР у больных с ОКС. При этом наиболее важным аспектом предмета изучения была оценка эффективности антиагрегантной терапии современными группами тиенопиридинов у пациентов с ОКС. Всем обследованным пациентам с ОКС дана оценка клинического состояния и ангиографическая характеристика коронарных окклюзий в аспекте индивидуальной чувствительности к аспирину. Также проведена сравнительная оценка показателей, обуславливающих клиническое течение окклюзированных артерий и ишемии сердца в зависимости от чувствительности к аспирину. Выявлена зависимость аспиринорезистентности и состояния свёртывающей системы крови с характером, количеством и морфологией стенозированных коронарных артерий.

Задачи исследования:

1. Определить ранние критерии аспиринорезистентности методом сравнительного изучения показателей тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза у чувствительных и резистентных к аспирину пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).
2. Провести анализ отдалённых клинико-ангиографических исходов коронарного стентирования у пациентов с ОКС с резистентностью к дезагрегантной терапии и определить факторы, отвечающие за результаты интервенционной процедуры.

3. Провести сравнительную характеристику лечения гиперагрегационного синдрома клопидогрелем и тиенопиридинами
4. Разработать алгоритм лечебно-диагностических мероприятий и схемы комбинированной терапии антиагрегантной терапией для сложных клинических пациентов с ОКС, направляемых на стентирование коронарных артерий.

Методы исследования. Все исследования проведены на базе международной клиники Ибни Сино. На каждого пациента заполнялась специально разработанная анкета с указанием анамнестических данных, факторов риска формирования сердечно-сосудистой патологии, общеклинических исследований. Для верификации правильного диагноза применялись современные и адекватные методы исследования: общеклинические и специальные, соответственно кардиологическому плану. Общеклинические методы исследования: (общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ).

Специальные методы исследования: исследование показателей геометрии сердца, свёртывающей и антисвёртывающей системы крови, показателей липидов крови: ЛПНП, ЛПВН, триглицериды, ОХ, Коронарная ангиография, стентирование коронарных артерий.

Область исследования Диссертационная работа посвящена научным проблемам кардиологии и 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- кардиологию. Содержание диссертации полностью отражает исследования по сердечно-сосудистой патологии, в частности острому коронарному синдрому. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации 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 особенности питания, социально-бытовых условий, а также условий работы и проживания нами выделены приоритетные факторы риска у обследуемых пациентов. Следующим этапом нами проводилось распределение пациентов на группы, чувствительных к АСК (чАСК) и резистентных к АСК (рАСК). На данном этапе также оценивалось состояние реологических свойств крови т.е. всем обследуемым были проведены исследования следующих показателей: уровень фибриногена, протромбина, протеины S, антипротромбин-3, вязкость крови и вязкость плазмы, после чего решалась тактика ведения стентирования. На заключительном этапе исследования проводилась диагностическая и лечебная коронарография со стентированием венечных артерий с последующим годовым мониторингом за пациентом. На данном этапе исследования проводился контроль эффективности применения дезагрегантной терапии на основе показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

Основная информационная и исследовательская база. В диссертационной работе подробно изучены основные научные труды, посвящённые различным аспектам стентирования и ОКС. Изучены материалы Российских научных конференций и научных трудов по различным проблемам интервенционной кардиологии. Проведён анализ научных исследований, трудов и диссертаций защищённых в Республике Таджикистан. Исследования

проводились на базе стационарного и реанимационного отделений международной клиники Ибни Сино.

Достоверность результатов диссертации подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, обширностью первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа, системностью исследовательских процедур, применением современных методов статистической обработки информации.

Научная новизна. Диссертационная работа является одной из первых в области изучения факторов эффективности эндоваскулярных вмешательств на сердце. В результатах диссертационного исследования представлены доказательства различной чувствительности к аспирину у пациентов с ОКС, направленных на интервенционное лечение. В диссертационной работе за последние годы обобщён и доказан клинический материал, позволяющий регистрировать взаимосвязь состояния реологических свойств крови и АР с частотой коронарных осложнений и клиническим течением ишемии сердца. Выявлена зависимость состояния коагуляционного звена гемостаза и тромбоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом и морфологическими особенностями окклюзионных поражений. С научной точки зрения определенный интерес представляет интерес выявленная динамика изменения тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза при постоянном («слепом») приёме клопидогреля, что по-прежнему не исключает вероятности формирования резистентности и рестеноза стента, а также в отношении образования средних и крупных агрегатов. Доказана различная степень эффективности препаратов тиенопиридинового ряда на показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, что определяет успешность после госпитального периода стентирования.

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. Результаты исследований внедрены в практику стационарной и поликлинической службы РКЦ Кардиологии г. Душанбе, в педагогическую деятельность кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а также в практическую деятельность кардиологических отделений международной клиники Ибни Сино.

Практическая значимость. С практической точки зрения выявлены ранние критерии выявления феномена аспиринорезистентности. Предложена схема (алгоритм) тактики ведения пациентов с ОКС. Выявлены и предложены критерии диагностики и оценки лабораторных показателей тромбоцитарного и коагуляционного звеньев крови у больных с ОКС. Для практической кардиологии предложены методы коррекции нарушений реологических свойств крови, в частности при гиперкоагуляционном синдроме предложен ряд препаратов тиенопиридинового ряда и ингибиторов рецепторов гликопротеидов при различной степени феномена аспиринорезистентности.

Основные положения, выносимые на защиту:

- У пациентов с ишемической болезнью сердца регистрируется различная степень чувствительности к аспирину, причём резистентность к нему увеличивается при формировании острого коронарного синдрома.

- Более чем у 50% пациентов с ОКС до и после госпитального периода стентирования регистрируется гиперагрегационный синдром и неудовлетворительные показатели функциональной активности тромбоцитов, в связи с чем они находятся в группе высокого риска последующих кардиальных событий.
- Для пациентов с ОКС стентирование коронарных артерий является наиболее эффективным и безопасным методом лечения стенозов при остром коронарном синдроме, и если ангиографический успех процедуры до стентирования во многом обусловлен морфологическими особенностями стеноза, то после стентирования важная роль принадлежит особенностям реологии крови и качеству антиагрегантной терапии.
- У аспиринорезистентных пациентов более выраженные гемостазиологические нарушения за счет активации процесса свертывания крови, что обуславливает высокую вероятность образования тромбов в сосудистом русле. Сочетание кардиоваскулярных рисков на фоне аспиринорезистентности повышают риск кардиальных событий после стентирования.
- Применение препаратов из группы обратимых ингибиторов P₂Y₁₂ рецепторов является наиболее целесообразным при неэффективности дезагрегантной терапии препаратами тиаенопиридинового ряда и ингибиторами гликопротеиновых рецепторов после стентирования коронарных артерий.

Личный вклад диссертанта. Автор является заведующим кардиологического отделения интервенционной кардиологии международной клиники Ибни Сино и им самостоятельно проведен анализ литературы по теме диссертационного исследования, клинический сбор и анализ первичных клинических материалов, результатов показателей общеклинических и специальных методов исследования. Все инструментальные методы исследования, а также стентирование проведены автором самостоятельно. Разработка дизайна диссертационных исследований, формулировка и обоснование цели работы и её задач, динамическое наблюдение за пациентами, статистическая обработка материала и написание работы, выполнены лично автором. Проведено стационарное обследование 120 пациентов с острым коронарным синдромом с информированным согласием на участие в исследовании. Проведение анализов по биохимической части исследований проведены совместно с врачами биохимической лаборатории в отделении функциональной диагностики международной клиники Ибни Сино.

Апробация работы и информация о результатах их применения. Основные положения работы доложены и обсуждены на 61-62 годичной научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2014-2015 гг.), а также на конференции молодых ученых ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2016г). Материалы диссертационного исследования также доложены на научно-практической конференции «Вопросы коморбидности в клинике внутренних болезней» (Душанбе, 2018 г), на международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Душанбе, 2019), 7-ом Евразийском съезде кардиологов (Ташкент, 2019). Апробация работы состоялась на расширенном заседании экспертной проблемной комиссии ТГМУ им. Абуали ибни Сино (14.11.2019 г., протокол № 4).

Публикации результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 3 работы опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК Республики Таджикистан.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 139 страницах компьютерного текста (*шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5*), состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы и трёх глав результатов исследования, обсуждения

результатов, заключения и списка литературы, включающего 213 источника (из них 148 на русском и 65 зарубежных). Работа иллюстрирована 16 рисунками и 13 таблицами.

Содержание работы

Материал и методы исследования. В диссертационных исследованиях проведено стационарное обследование и лечение 120 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Обследование и стационарное лечение пациентов проводилось в период с 2015-2019 гг. в международной клинике Ибни Сино. В исследование включены 83 мужчин и 37 женщины. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Часть пациентов по показаниям готовилась на стентирование коронарных артерий, после проведения диагностической коронарографии. Лица мужского пола преобладали и составили 83(69,1%) возраст которых составил $58,5 \pm 1,1$ лет и 37(30,9%). Средний возраст обследованных женщин составил $52,0 \pm 1,0$ лет. Общий средний возраст обследованных пациентов составил $54,5 \pm 0,6$ лет. Средняя продолжительность заболевания имела для нас важное значение и составила у лиц мужского пола $5,9 \pm 0,6$ лет, а у лиц женского пола $5,1 \pm 0,6$ лет. Перенесённый инфаркт миокарда регистрировался у 12(10,0%) обследованных.

На первом этапе исследования все пациенты до начала лечения были разделены на группы, чувствительных к АСК (чАСК) и резистентных к АСК (рАСК). На данном этапе также оценивалось состояние реологических свойств крови т.е. всем обследуемым были проведены исследования следующих показателей: уровень фибриногена, протромбина, протеины S, антитромбин-3, вязкость крови и вязкость плазмы, после чего решалась тактика ведения стентирования.

На втором этапе исследования проводилась диагностическая или лечебная коронарография и стентирование венечных артерий с последующим годовым мониторингом за пациентом. На данном этапе исследования проведены исследования также проводились исследования сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

Стентирование проведено всем 120 пациентам и выявлено 263 стеноза. В общем количестве мужчинам было имплантировано 184 стентов, женщинам 79 стентов. Ангиографический результат показал, что у большинства пациентов регистрируется двухсосудистое поражение миокарда (90 пациентов), трёхсосудистое поражение регистрировалось в 147 случаях и имплантировано по 3 стента одновременно. Женщинам имплантировано 79 стентов, из которых большее количество (39 случаев) регистрируется с трёхсосудистым поражением сердца (рисунок 1).

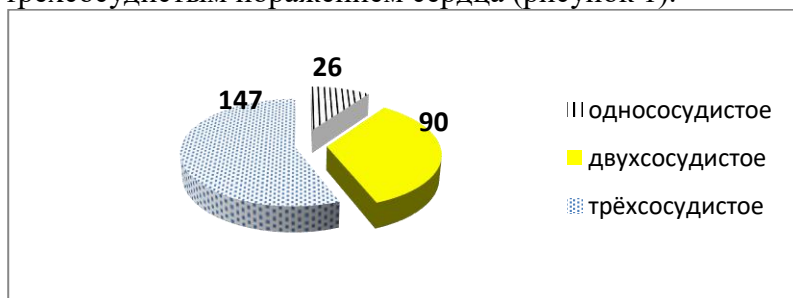


Рисунок 1. -Распределение пациентов по количеству поражённых артерий

Общее количество стенозированных окклюзий в коронарных артериях сердца составило 263. В общем количестве установлено 263 стентов. Распределение выявленных стенозов (In-stent) проводилось согласно международной классификации Mehran 1999.

Клиническим успешным результатом стентирования нами считался при исчезновении или отсутствии приступов болей, при снижении дозы применения нитратов и других спазмолитиков. Оценка ангиографической успешности результата стентирования проводилась по степени окклюзии. Среди поражённых окклюзией сосудов миокарда в большей части регистрировались поражения и окклюзии передней межжелудочковой ветви (ПМВ- 53 случая – 44,1%), правой коронарной артерии (ПКА-34 случая, 28,3%), левой

коронарной артерии (ЛКА -28 случаев, 23,3%), диагональной ветви ДВ- 17случаев, 14,3%), маргинальной артерии (МА- 15 случаев, 12,5%) (рисунок 2).

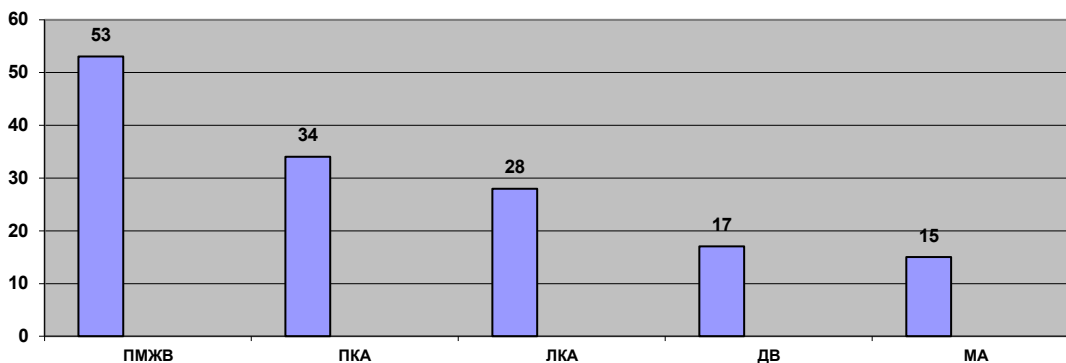


Рисунок 2. - Локализация стенозов (окклюзий) сосудов сердца

У части пациентов регистрировались многососудистые поражения, причём с окклюзиями более 2 стенозов в одной артерии.

Согласно международным протоколам тем пациентам, которые готовились на стентирование назначался аспирин 200-300 мг/сут, а после проведения стентирования назначался плавикс или клопидогрель 75мг/сут в течение 12 месяцев. На третьем этапе исследования проводилось оценка эффективности применения различных групп антикоагулянтов. Для оценки эффективности различных антикоагулянтов использовались препараты из последних групп. В частности нами использовался плавикс из группы тиенопиридинов, а также тикагрелор (селективным неконкурентным антагонистом P2Y1).

Критерии включения в исследование были следующими: ОКС у пациентов обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет в первые 24 часа от возникновения симптомов; отсутствие приема до госпитализации антиагрегантов и антикоагулянтов; подписанное информированное согласие. Диагноз ОКС, а в дальнейшем и острого инфаркта миокарда с - или без элевации сегмента ST и положительным тестом на тропонин - Т устанавливался в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов.

Критерии исключения: сахарный диабет; хроническая болезнь почек 3-5 стадий; острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; сердечная недостаточность III стадии; кардиогенный шок при поступлении в стационар.

- Пациенты, имеющие психические и неврологические нарушения;
- Аллергические реакции на аспирин, а также нержавеющую сталь;
- Опухоли и новообразования;
- Воспалительные заболевания, инфекционные процессы
- Заболевания крови, ревматизм;
- Недостаточность кровообращения (2 месяца в анамнезе);
- При отказе пациента от исследования на любом этапе обследования.

Вязкость крови и плазмы исследовали с помощью ротационного вискозиметра Rotovisco-100 (фирма «Нааке», Германи). Определялось напряжение сдвига при скорости 200 об. в/с в заданном режиме работы.

Изучались показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на агрегометре «LA230-2 БИОЛА» (Россия). Определялась активность фактора Виллебранда (ФВ) в плазме крови.

Исследовались следующие показатели плазменного гемостаза: содержание фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), антитромбина III (АТ III) на анализаторе «STA-COMPACT» (Швейцария).

Коронарная ангиография. Ангиографию проводили в рентгенопериодической комнате оборудованной ангиографическим комплексом «SIEMENS» (Германия). Заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения Бобоалиев С.М. При

трансфemorальном доступе под местной анестезией. Основным критерием успеха процедуры являлся остаточный стеноз менее 20% и кровоток TIMI-III.

Статистическая обработка цифрового материала осуществлялась с помощью пакета прикладных статистических программ Statistica (v.6.0), SPSS (v.11.5). При описании количественных показателей, имеющих непрерывный спектр значений, приводились среднее значение (M) и стандартной ошибке ($\pm m$). Множественное сравнение независимых отборок проведены методом Anovo (по H-критериям Круснеля-Уолса); парные сравнения независимых выборок проводили по U критериям Матни-Уитни, а парные сравнения зависимых выборок проводили по критериям Вилкинсона.

Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований

В этой связи на первом этапе исследований до проведения стентирования все пациенты распределялись на АСК- резистентных (рАСК) и АСК-чувствительных (чАСК). Аспиринорезистентность оценивалась с помощью PFA-100 в обязательном порядке согласно протоколу обследования. Клиническим феноменом резистентности к аспирину считается время закрытия капилляра менее чем за 170 секунд, когда норматив данного показателя составляет от 170 до 300 секунд. Из общего числа обследованных на 3-5 день применения 300 мг/сут АСК у большинства обследованных данное время уменьшилось в среднем составляя 150-170 сек. Так, из общего количества пациентов у большинства время аспиринорезистентности укладывалось в нормальные показатели и незначительно снижались, что свидетельствует о снижении агрегации тромбоцитов. Однако, из общего числа обследованных у 28(23,3%) пациентов не регистрировалось снижение уровня закрытия капилляра в предельно допустимое время и оставалось на уровне более 300 сек. Следовательно, у данных пациентов, уровня снижения агрегации тромбоцитов не происходит и их можно отнести к резистентным к аспирину. Это обстоятельство позволило нам распределить пациентов на АСКрезистентных- 28 пациентов и АСКчувствительных - 92(76,7%) пациента (таблица 1).

Таблица 1. - Распределение обследованных пациентов по эффективности к аспирину

День исслед-я	АСК 300 мг/сут (n=120)			
	до 170 сек	171-210 сек	220-290 сек	Более 300 сек
1 день	18	27	39	36
5 день	18	32	42	28
Ложная AP	-	5	3	8

Таким образом, начальная терапия АСК оказалась клинически эффективной у большинства пациентов. Так, значительное улучшение реологических свойств крови регистрировалось у 16 (13,3%) пациентов. Анализ результатов полученных исследований позволил нам выделить наиболее приоритетные изменения в показателях 2 групп пациентов: 1-ая группа была статистически значимая по отношению к резистентности к аспирину и его аналогам; 2-ая группа пациентов при лечении аспирином была чувствительная к аспирину (т.е. регистрировалась гипоагрегация). Количество пациентов с сохранением повышенной агрегационной способности тромбоцитов осталось -28 (23,3%) человек. У таких пациентов состояние крови может быстро переходить в гиперкоагуляционное состояние с риском формирования тромбов и увеличения зоны некроза. Из 120 обследованных нами пациентов с ОКС большая часть 92 (76,7%) оказалась чувствительной к АСК и 28 (23,3%) оказалась резистентной к АСК. Необходимо отметить, что на фоне двойной дозировке АСК в течение 5-6 дней не отмечалось изменение показателей коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена крови, а увеличение дозировки сопровождалось риском развития осложнений.

На втором этапе исследований нами изучалась состояние свёртывающей и антисвёртывающей системы крови у обследованных пациентов. Со стороны реологических

свойств крови изучены показатели тромбицитарного гемостаза (количество тромбоцитов, фактор Виллебранда), а со стороны плазменного гемостаза (концентрация фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, уровень антитромбина III.

Показатели реологических свойств крови со стороны тромбоцитарного гемостаза позволяет утверждать, что у резистентных к аспирину пациентов концентрация тромбоцитов снижена в сравнении с чувствительными к аспирину пациентами и показателями контрольных показателей (таблица 2).

Таблица 2.- Показатели свертывающей системы крови у лиц с аспиринорезистентностью

Показатель	Контроль (20)	АСК ч (n=20)	АСК р(n=20)
Тромбоциты, тыс/мкл	205,0±2,5	208,0±4,0	143,0±4,5*
АЧТВ, сек.	40,4±2,1	42,3±3,3	35,7±3,6*
ТВ, сек.	17,1±1,1	18,0±1,2	15,0±1,5
ПТВ, %	83,2±7,5	84,0±3,3	89,1±5,8*
Конц-я Фг, г/л	3,0±0,47	3,44±0,58	3,32±0,46
АТ-III, %	78,7±4,5	85,5±6,5	77,5±3,5
Протеин С, %	90,1±7,5	92,1±4,6	93,1±5,0
ФВ (%)	112±2,0	136±1,5*	159±3,5
Вязкость крови, СП	3,55±0,04	3,48±0,04	3,76±0,02 P<0,001
Вязкость плазмы, СП	1,04±0,01	1,05±0,05	1,01±0,02 P<0,001

*- статистически значимые различия с контрольными показателями

Фактор Виллебранда, % 1 12

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время.

чАСК - чувствительные к ацетилсалициловой кислоте пациенты;

рАСК - резистентные к ацетилсалициловой кислоте пациенты;

ТВ - тромбиновое время;

ПТВ- протромбиновое время;

АТ-III- антитромбин

Так, число тромбоцитов у резистентных к АСК составило 143,0±4,5 что статистически значимо меньше по сравнению с контрольными показателями и группой пациентов с АСКч, соответственно (205,0±2,5 и 208,0±4,0 тыс/мкл). Следовательно, можно предположить, что риск спонтанной агрегации тромбоцитов у рАСК пациентов на терапии АСК сохраняется выше контрольных значений. Нарушение целостности эндотелия неизбежно сопровождается повышением активности фактора Виллебранда, что подтверждается и нашими исследованиями. Так, активность ФВ оказалась повышенной в сравнении с контролем (112±2,0%) у обеих групп пациентов и составила соответственно 136±1,5 и 159±3,5%, что статистически значимо по сравнению с контрольными показателями. Одним из важных показателей, который учитывался нами в исследованиях это АЧТВ. Данные показатели даю возможность вполне оценить внутренние факторы свёртывания крови (фактор-12, 11, 9, и 8).

Результаты нашего исследования АЧТВ у АСК-ч достоверных различий в уровне тромбопластинового времени не регистрировалось и в среднем соответствовало контрольным показателям. При этом необходимо отметить, что у резистентных к АСК пациентов отмечается тенденция к укорочению АЧТВ и составляет 35,7±3,6 сек. В клинической практике нами исследован из важных показателей свёртывания крови –показатель тромбинового времени. Данный показатель характеризует завершающий этап свёртывания крови и предназначен для оценки функции ингибирования активности тромбина в динамике проводимого лечения. Так, контрольные показатели ТВ составили 17,1±1,1 сек не имея

достоверных различий с показателями АСКч –пациентов. Незначительная тенденция к укорочению ТВ регистрировалась у пациентов с АСКр, составляя в среднем $15,0 \pm 1,5$ сек. Более важное значение для контроля эффективности оральных антикоагулянтов имеет протромбиновое время (ПТВ), поскольку позволяет оценить и контролировать седьмой фактор свёртывания крови, а также другие факторы свёртывания. По результатам исследования статистически значимые различия имеются в группе пациентов с АСКр, у которых ПТВ можно считать повышенным $89,1 \pm 5,8$ %. Уровень фибриногена в группах колеблется от $3,44 \pm 0,58$ до $3,32 \pm 0,46$ г/л оставаясь в пределах нормативных данных. Так, снижение концентрации Фг наблюдается при избыточной тромболитической терапии. Однако в клинической практике нередко регистрируется истинная гиперфибриногенемия, которая не всегда может свидетельствовать о риске тромбического состояния, поскольку может быть следствием повышения как белка острой фазы при других патологических состояниях.

Антикоагулянтная система представлена показателями естественных антикоагулянтов в крови, в частности антитромбин III (АТ-III). Данный показатель имеет принципиальное значение в проведении планового и экстренного стентирования, а также операционных мероприятий. Снижение концентрации естественного антикоагулянта может приводить к тромбообразованию. Так, по данным результатов исследования у АСКр пациентов имеется снижение уровня антиромбина и составляет в среднем $77,5 \pm 3,5\%$ при контроле $78,7 \pm 4,5\%$. Помимо этого показателя имеется статистически значимое снижение протеина С, что можно рассматривать как фактор риска тромбообразования. Согласно литературным сообщениям протеину С принадлежит функция торможения процесса свёртывания крови при условии активации белка. В свою очередь активации может происходить только при наличии ионов кальция и протеина S, а также фосфолипидов (рисунок 3).

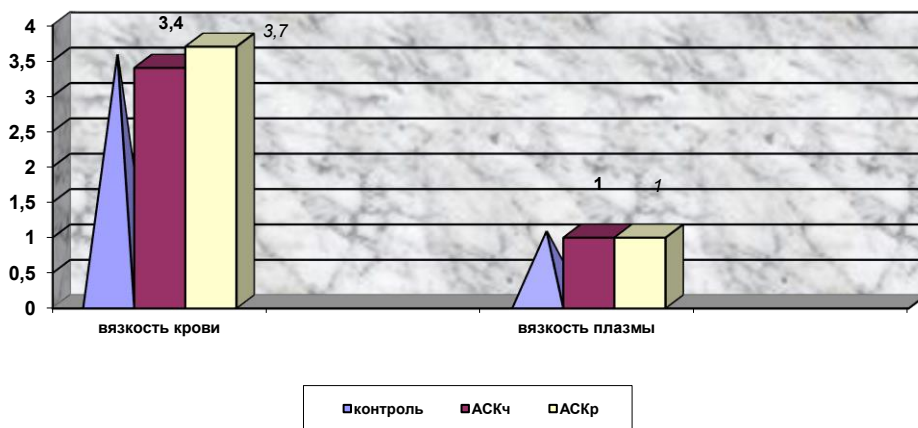


Рисунок 3.- Показатели вязкости крови и плазмы у обследованных пациентов с ОКС

Изменения и нарушения исследуемых показателей свёртывающей и антикоагулянтной системы крови неизбежно должны влиять на состояние вязкости крови и плазмы. В этом плане необходимо отметить, что при нормальных показателях вязкости плазмы у пациентов (соответственно АСКч и АСКр $-1,05 \pm 0,05$ и $1,01 \pm 0,02$ сп) отмечается незначительная тенденция увеличения вязкости крови у АСКр пациентов и составляет в среднем $3,76 \pm 0,02$ сп (контроль- $3,55 \pm 0,04$)

Результаты исследования показателей свёртывающей системы крови показали некоторые различия, принципиально не влияющие на качество жизни пациента. Однако, как нам известно, при патологических сдвигах в организме состояние крови может быстро переходить в гипер или гипокоагуляционное состояние с риском формирования тромбов или кровотечений. Реологическими особенностями крови у пациентов с резистентностью к аспирину регистрируются показатели повышенной агрегации тромбоцитов, которые сохраняются при применении дозировки аспирина в два раза больше средней терапевтической. У пациентов с различной чувствительностью к аспирину наибольшие

изменения регистрируются со стороны тромбоцитарного звена, что выражается в повышении фактора Виллебранда. Это обстоятельство по всей вероятности обусловлено нарушением целостности эндотелия при котором ФВ неизбежно повышается (рисунок 4).

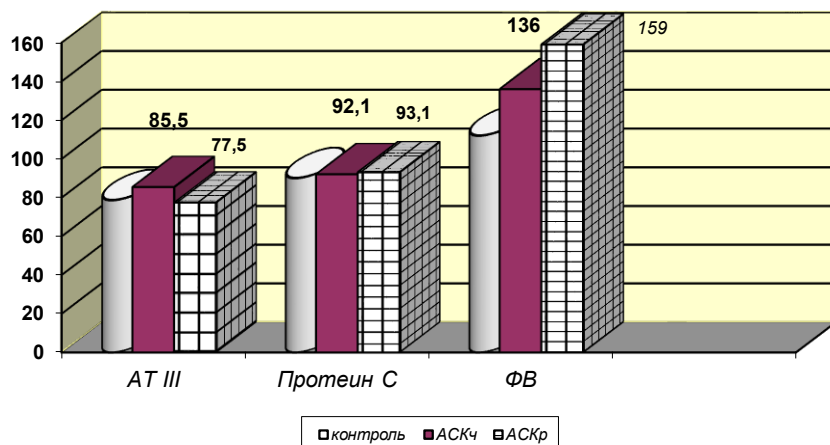


Рисунок 4.- Коагуляционные показатели крови у обследованных пациентов с ОКС

Подводя итог первому этапу исследования можно утверждать, что диапазон резистентности к аспирину среди обследованных 120 пациентов с ОКС находится в пределах 23-25% к аспирину. В этой связи нами была обеспечена качественная медикаментозная терапия. У части пациентов в течение длительного периода времени (4-5 ней) сохранялась резистентность к аспирину даже при приёме высокой суточной дозировке -200 мг. Это послужило обоснованием исследования эффективности терапии антиагрегантами и исследования состояния свёртывающего потенциала крови. Состояние реологических показателей крови аспиринарезистентных пациентов показывают гиперагрегационный синдром, что выражается в повышении фактора Виллебранда. Так, повышение ФВ свидетельствует о нарушении и дисфункции эндотелия и по его уровню можно предполагать о площади ишемии. Также регистрируется снижение антитромбина III, повышенная вязкость крови и плазмы. Следовательно, такая клиничко-лабораторная характеристика может свидетельствовать о возможности формирования окклюзионных поражений венечных артерий и как правило быть причиной жизнеугрожающих кардиальных событий.

Анализ и оценка ангиографической и клинической успешности стентирования проводилось с учётом степени окклюзии артерий, морфологических особенностей стеноза и степени восстановления кровотока. Лица мужского пола составили 87 (72,5%) человек, а лиц женского пола было 33 (27,5%) человек. Стентирование проведено всем 120 пациентам и выявлено 151 стенозов. По классификации международного общества интервенционных кардиологов все выявленные окклюзии распределены следующим образом: локальный тип стеноза -32(26,6%) случаев; диффузный тип окклюзии - 44 (36,6%) случаев; диффузно-пролиферативный тип окклюзии - 32 (26,6%)случая; полная окклюзия венечной артерии - 12 (10,0%) случаев. В общем количестве мужчинам было имплантировано 111 стентов, женщинам 40 стентов (таблица 3).

Таблица 3. - Ангиографические исходы эндоваскулярного вмешательства у больных ОК на госпитальном периоде

	Мужчины	Женщины	общий
Всего пролечено сегментов	111	40	151
Всего пролечено сегментов на 1 больного	2,2	1,5	1,8
Клинический успех	74	33	107(89,1%)
Финальный кровоток,%			

TIMI 3	70	18	88 (73,3%)
TIMI 2	20	12	32 (26,6%)

Анализ клинической симптоматики после стентирования показал, что 107 (89,1%) пациентов отмечают исчезновение приступов болей, повышении работоспособности и выносливости, а также отсутствие необходимости в приёме нитратов. У небольшой части больных 8(7,0%) регистрировались незначительные боли стенокардитического типа, а доза и количество применения нитратов не была снижена и такой результат нами принимался как неудовлетворительный. По всей вероятности речь идёт о полной окклюзии коронарных артерий или множественным поражением сосудов сердца с прогрессированием атеросклеротического процесса. Пролеченные пациенты с положительным ангиографическим результатом и восстановлением антеградного кровотока в коронарных артериях в наших исследованиях составил 88(73,3%). У 32 (26,6%) пациентов после имплантации стента определялся замедленный кровоток постокклюзионного сегмента или был локальным т.е. кровоток был восстановлен до TIMI 2. Результаты стентирования показали, что успешность стентирования составила 89,1% (107 пациентов), восстановление коронарного кровотока до TIMI₃ составил 73,3% пациентов, до TIMI₂ 26,6%, что в общем составило ангиографическую успешность процедуры стентирования /

На госпитальном этапе (до 48 часов) после стентирования регистрировалось 3 летальных исхода. Основными причинами летальности на госпитальном этапе лечения были: возобновление клиники стенокардии на фоне формирования новых нецелевых стенозов в нецелевых артериях, а также формирование повторного инфаркта миокарда. Инфаркт миокарда подтвердился клинико-лабораторными показателями (рисунок 5).

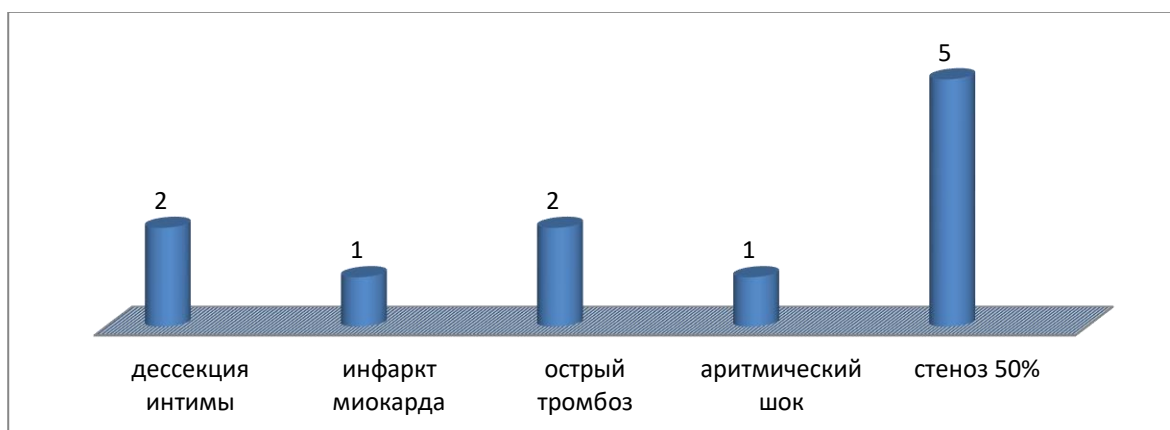


Рисунок 5.- Осложнения госпитального этапа стентирования

В одном случае летальность наступила в результате наступления жизнеугрожающей аритмии сердца. Основные осложнения регистрировались в виде диссекции интимы сосуда у двух больных, остаточные стенозы сосудов и окклюзии более 50% регистрировались у 5 больных, инфаркт миокарда развился у одного больного, полный острый тромбоз сосуда и окклюзия полная регистрировалась у 2 больных

Стационарный (госпитальный) период лечения в кардиологической клинике у большей части больных оказался удовлетворительным, но в 11 случаях формировались сложные кардиальные осложнения, которые были отнесены как неудовлетворительный результат после стентирования. Так, формирование мелкоочагового нефатального инфаркта миокарда составило 3,3%, а смертность госпитального периода составила 3 (2,5%) случая. Полученные результаты соответствуют аналогичным показателям ведущих кардиологических центров других стран. Среди пролеченных пациентов у 1 больного регистрировался крупноочаговый инфаркт миокарда с повышением уровня миоглобина и тропонина и подтверждённый

записями ЭКГ. Как показала клиничко-ангиографическая характеристика основными причинами неудовлетворительных результатов на госпитальном этапе были рестенозы, тромбозы стентов, окклюзия места расположения бифуркации и диссекция интимы. Наиболее сложными случаями явились окклюзия маргинальной артерии при одновременном формировании окклюзии места бифуркации правой межжелудочковой артерии с дальнейшим развитием крупноочагового инфаркта миокарда и летальным исходом. Другие случаи неудовлетворительных результатов сопровождались формированием клиники нестабильной стенокардии или нефатального инфаркта миокарда. В этих случаях предпринимались экстренные эндоваскулярные процедуры коронарографии и стентирование.

Согласно кардиологическим международным протоколам все пациенты после 1 года эндоваскулярного вмешательства прошли контрольное обследование, а при необходимости было проведена контрольная ангиография. Наблюдение велось за всеми 117 пациентами за исключением 3 смертных случаев на госпитальном этапе. Общее количество летальных случаев в течение года по результатам наших исследований составило 14(11,6%) случаев, из которых 3 случая регистрировались на госпитальном этапе лечения. Трое пациентов скончались вследствие самостоятельного прекращения приема дезагрегантной и антилипидной терапии (плавикс) (таблица 4)

Таблица 4. -Результаты годового наблюдения пациентов после стентирования коронарных артерий (n=120)

Коронарные события за год:	Количество (n=120)	%
Сердечно-сосудистая смерть	14	11,0
Нарушение мозгового кровообращения	2	1,6
Острая сердечная недостаточность	3	2,5
Нефатальный инфаркт миокарда	6	5,0
Острый тромбоз нецелевой артерии	2	1,6
Аритмический шок	1	0,8
Нестабильная стенокардия (возобновление)	12	10,0
Инфаркт миокарда с зубцом Q (в течение года)	4	3,3
Сердечная недостаточность	7	5,9
АКШ (аортокоронарное шунтирование)	3	2,6
Всего коронарных событий	37	

Примечание: % рассчитан от общего кол-ва обследованных больных

За год динамического проспективного наблюдения за больными показало, что у 12(10%) пациентов произошло возобновление стенокардии. В течение годового периода наблюдения в общей сложности нами зарегистрированы сложные кардиальные осложнения в количестве 37(30,8%) случаев. По результатам наших исследований большинство пациентов после стентирования была освобождена от ишемии миокарда и не имела клинической симптоматики стенокардии. Таким образом, у 83 (69,1%) пациентов из 120 обследованных (исключение 14 летальных исхода, 12 случаев возобновления стенокардии, 7 случаев декомпенсированной сердечной недостаточности, 4 случая повторного инфаркта миокарда) регистрировалось удовлетворительное клиническое течение без кардиальных событий и формирования инфаркта миокарда.

Подводя итог данному этапу исследования можно сказать, что процедура стентирования коронарных артерий остаётся в числе наиболее приоритетных в лечении острого коронарного синдрома, поскольку в наиболее короткие сроки позволяет купировать болевой синдром и избежать формирование жизнеугрожающих состояний. Так, лечение 151 стенозов у наших пациентов показали 89,1% положительный и успешный результат клинической эффективности. В тоже время необходимо отметить полное исчезновение клинической картины заболевания, что подтверждалось 85,0% ангиографическим успехом

стентирования. К сожалению не всегда процедура стентирования гарантирует обязательной клинической и ангиографической эффективности, что объясняется сложными структурными перестройками стенозов, их расположением (морфологией стеноза), анатомическими особенностями коронарных артерий, тяжестью и степенью окклюзии, особенностями клинической картины, особенностью питания и приверженности к лечению пациентов. Такие случаи в наших исследованиях регистрировались нередко и в этой связи показатель летальности составил 11,6% за годовой период наблюдения.

По результатам наших исследований у 37(30,8%) больных регистрировались какие-либо сложные кардиальные события или неудовлетворительные результаты после стентирования (таблица 5).

Таблица 5. - Распределение осложнений в зависимости от аспиринорезистентности пациента

Осложнения	АСК-ч	АСК-р	Всего
Летальность	4 (3,3%)	10 (8,3%)	14 (11,6%)
стенокардия	5 (4,1%)	7 (5,8%)	12 (10,0%)
Сердечная недостаточность	5 (4,1%)	2(1,6%)	7 (5,8%)
Инфаркт миокарда (без летального исхода)	1 (0,8%)	3 (2,5%)	4 (3,3%)
Всего	15 (12,5%)	22 (18,3%)	37 (30,8%)

Из 37 (30,8%) случаев сложных кардиальных событий в течение года представляют интерес распределение осложнений в аспекте наличия феномена аспиринорезистентности у пациентов. Распределение числа неудовлетворительных результатов показал, что большая часть осложнений приходится на пациентов из числа АСК-р. Так, общее число осложнений, которое приходится на АСК-ч составило 15 (12,5%), тогда как у АСК-р данный показатель составил 22 (18,3%).

Учитывая, что нередко встречаются пациенты с аспиринорезистентностью нами проведена оценка эффективности препаратов различных групп. Нами выбраны антиагреганты последних поколений: ингибиторы P2Y12 рецепторов (тикагрелор) и Тиенопиридины (плавикс) (таблица 6).

Таблица 6.- Показатели свертывающей системы крови у лиц с АР на фоне применения антиагрегантов различных групп (n=20)

Показатель	1 группа АСКр (Плавикс)				2 группа АСКр Тикагрелор		
	контр	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	1 сутки	3 сутки	7-е сутки
Число тромбоцитов, тыс/мкл	205,0 ±2,5	167,0±4,2	172,0±3,4 *	202,0±4,5	170,0±3,4	171,0±3,4 *	207,0±4,5
АЧТВ, сек.	40,4±2,1	39,4±3,1	37,5±1,5	37,5±1,2	37,2±2,6	31,6±1,2 **	30,5±1,3 **
ТВ, сек.	17,1 ±1,1	15,0±1,5	17,5±1,0	19,5±1,0*	15,0±1,5	19,5±1,0 *	21,5±1,0 **
ПТВ, %	83,2 ±7,5	89,1±5,8	90,3±3,5	88,0±4,0	89,1±5,8	92,5±3,0	90,0±4,5
Конц-я Фг, г/л	3,0 ±0,47	3,3±0,24	3,4±0,11	3,6±0,25 *	3,2±0,45	3,4±0,34	3,5±0,5
АТ-III, %	78,7 ±4,5	76,5±2,1	88,2±3,2	92,5±2,0	75,1±2,5	93,2±2,4 **	93,5±2,8

Протеин С, %	90,1 ±7,5	90,1±2,0	94,2±2,5	95,5±3,0	88,1±4,0	92,2±3,5	94,5±2,5
ФВ (%)	114 ±2,5	148,0±3,2	144,0±2,5 *	139,0±2,0 *	141,0±3,5	129±2,0 **	124,0±3,5 **
Вязкость крови, сп	3,55 ±0,04	3,76±0,02 P<0,001	3,7±0,01	3,6±0,05	3,76±0,02 P<0,001	3,5±0,04	3,4±0,06 *
Вязкость плазмы, сп	1,04 ±0,01	1,01±0,02 P<0,001	1,07±0,03	1,01±0,01	1,01±0,02 P<0,001	0,85±0,01 *	0,82±0,05 *

*- статистически значимые изменения по отношению к показателям контроля

** статистически значимые изменения по отношению к показателям соответствующих суток 1-ой группы

С этой целью нами проведены исследования группа из 20 человек в аспиринорезистентностью с ОКС из которых было 13 мужчин и 7 женщин. Первой группе пациентов назначался плавикс в дозировке 150 мг/сут, 2-ой группе назначался тикагрелор (90 мг/сут). Исследовались основные показатели реологии крови фактор Виллебранда, фибриноген, АЧТВ, ТВ, АТШ. На фоне терапии плавиксом и тикагрелором отмечается значительное снижение ФВ на 7-е сутки. Обращает внимание, что более быстрое снижение активности ФВ регистрируется на 3-й день у пациентов 2-ой группы, которые получали тикагрелор. Так, в 1-ой группе активность ФВ в целом снизилась на 6,0%, тогда как во 2-ой группе снижение активности происходит на 12,0% относительно 1-го дня.

В 1-ой группе пациентов, принимавших с первых дней плавикс регистрируется тенденция к увеличению данного показателя и составляет на 3-й день 37,5±1,5 сек. и на 7 сутки не изменился составляя 37,5±1,2 сек. У пациентов 2-ой группы данный показатель в динамике имел более быстрое изменение и на 3 сутки быстро снизился до 31,6±1,2 сек и на 7-е сутки 30,5±1,3 сек. Следовательно, у пациентов 2-ой группы происходит более быстрое и существенное снижение АЧТВ. Необходимо отметить, что на 3-е сутки тромбиновое время имеет более существенные сдвиги у группы пациентов получающих тикагрелор и составляет соответственно группам 17,5±1,0 и 19,5±1,0 сек.

В динамике на 7 сутки антиромбин повышается и составляет с 75,1±2,5 до 93,5±2,8 (рисунок 6).

Динамика изменения антиромбина при применении плавикса и тикагрелора

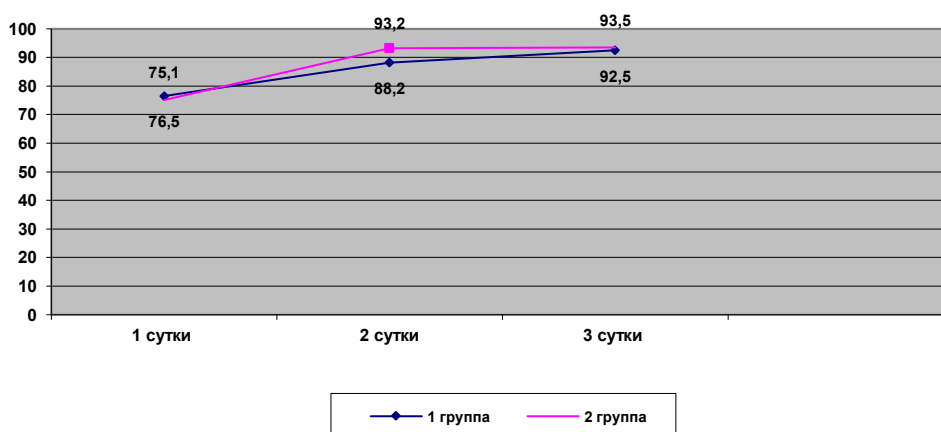


Рисунок 6.- Динамика изменения АТШ при применении плавикса и тикагрелора

Причём необходимо отметить, что более быстрое повышение активности антиромбина регистрируется в группе пациентов принимающих тикагрелор. Следовательно, имеется факт увеличения антикоагуляционной активности крови. Этот факт также подтверждается увеличением в крови протеина. На 7-е сутки терапии антиагрегантами регистрируется

увеличение протеина С до $95,5 \pm 3,0$ и $94,5 \pm 2,5\%$ соответственно группам. Для предстоящего коронарного стентирования весьма важное значение имеют показатели вязкости крови и плазмы. Так, применение плавикса на протяжении 7 суток не отражается на показателях вязкости и в тоже время не отличаются от контрольных показателей. Однако, на 7-е сутки применения тикагрелора существенно изменяет вязкость крови и плазмы. Так, к 7 суткам вязкость крови снижается с $3,76 \pm 0,02$ до $3,4 \pm 0,06$ *сп. Вязкость плазмы также снижается с $1,01 \pm 0,02$ до $0,82 \pm 0,05$ сп. (рисунок 7).

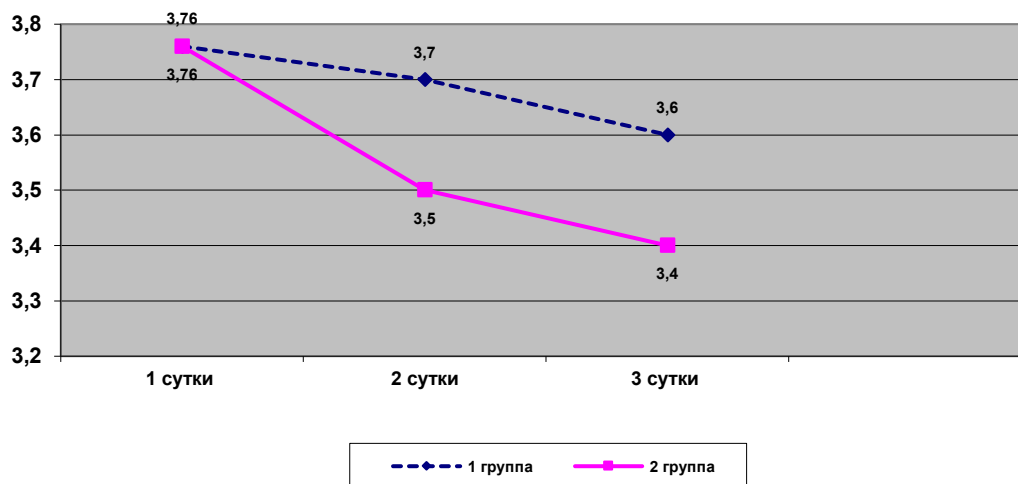


Рисунок 7.- Динамика изменения вязкости крови на фоне применения плавикса и тикагрелора

На фоне комбинированной терапии плавиксом и тикагрелором (агреганты последних поколений) на 7-е сутки регистрируется повышение уровня тромбоцитов и снижения активности фактора Виллебранда. Причём более значимые и быстрые (на 3-сутки) изменения происходят у лиц, получающих прямой антиагрегант тикагрелор.

Помимо вышеуказанных показателей обращает внимание динамика изменения протеина С на фоне антикоагулянтной терапии. В литературных сведениях часто указывается факт того, что именно протеин С способствует торможению процесса свёртывания. В свою очередь этот процесс активируется тромбином, а также ионами кальция и протеином S. Так, на фоне плавикса показатель изменяется в положительную сторону с $90,1 \pm 7,5\%$ (1 сут) до $95,5 \pm 3,0$ (7 сут). На фоне применения тикагрелора с $88,1 \pm 4,0\%$ до $94,5 \pm 2,5$ (рисунок 8). Однако следует отметить, что уже на 3 сутки уровень протеина С достигает тех же величин, что и при плавиксе на 7 сутки.

Динамика изменения протеина С при применении плавикса и тикагрелора

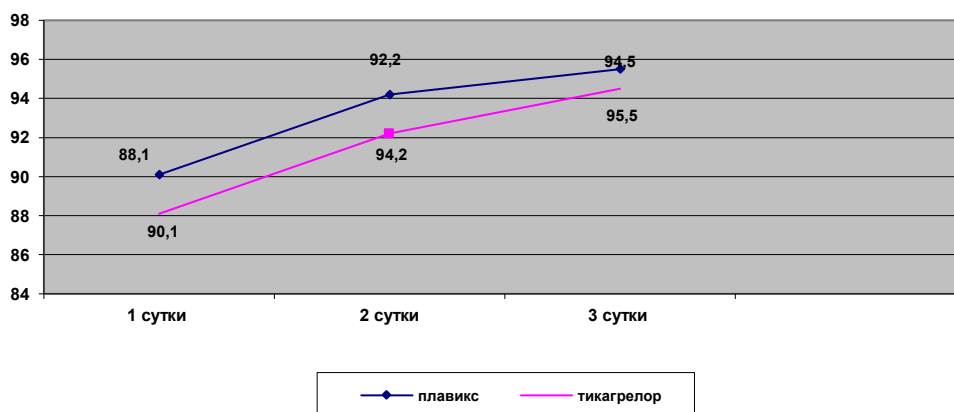
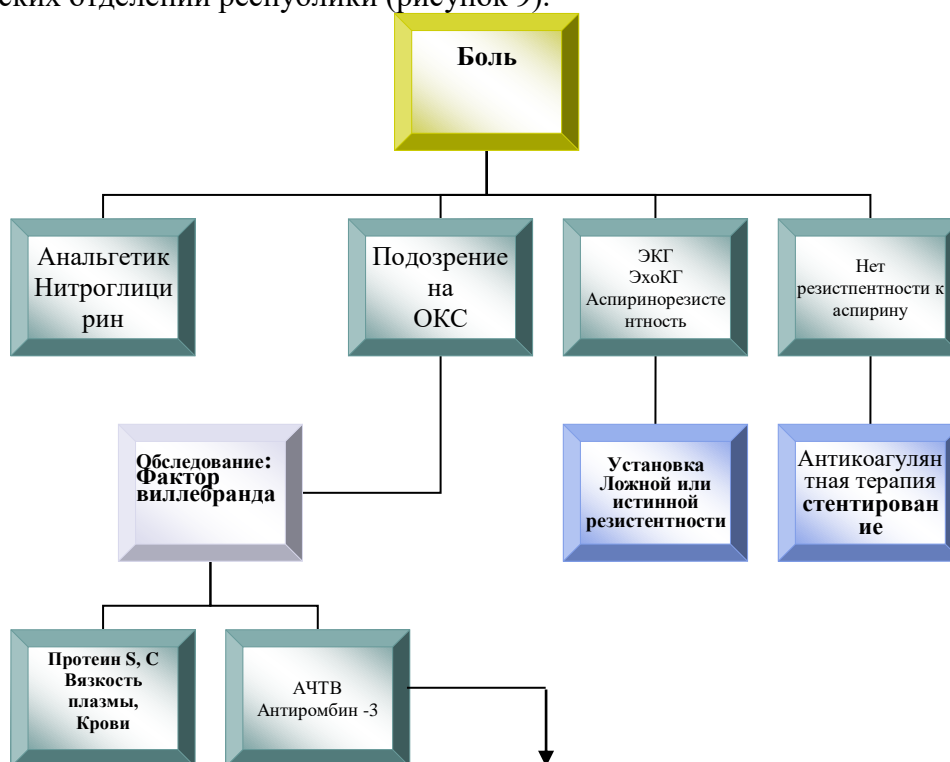


Рисунок 8.- Динамика изменения протеина С на фоне применения плавикса и тикагрелора

Необходимо отметить, что более быстрый эффект стабилизации и улучшения реологии крови происходит при применении тикагрелора (ингибиторов P2Y12 рецепторов). На основании литературных данных и результатов собственных исследований нами разработана и предложена схема и тактика ведения пациентов с резистентностью к аспирину, направленных на коронарное стентирование, адаптированная для пациентов с ОКС в условиях кардиологических отделений республики (рисунок 9).



Резервная антикоагулянтная терапия



Стентирование коронарных артерий

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Стентирование является наиболее эффективным и безопасным методом лечения окклюзирующего поражения коронарных артерий. Определённое количество пациентов (57,2%), направляемых на стентирование коронарных артерий, имеют высокий риск кардиальных событий связанных с неудовлетворительными показателями функциональной активности тромбоцитов (феноменом аспиринорезистентности). [4-А, 12-А, 13-А]
2. Состояние свёртывающей системы крови при остром коронарном синдроме у аспиринорезистентных пациентов характеризуется повышенной гиперагрегационной активностью, что выражается в следующих изменениях: повышением фактора Виллебранда (свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов и можно предполагать о возможной зависимости площади повреждения и его уровнем) снижением АТШ, ТВ и АЧТВ, сохраняя повышенный риск тромбообразования. [1-А, 4-А, 8-А]
3. Истинная аспиринорезистентность предрасполагает к стенозированию и высокой степени окклюзии коронарных артерий, а отдалённые результаты и успешность стентирования таких пациентов во многом обусловлены качеством дезагрегантной терапии. [2-А, 3-А, 7-А]
4. Факторами, определяющими неудовлетворительный ангиографический результат стентирования являются сложный морфологический тип стеноза (тип В₂ и С), а также аспиринорезистентность. У таких пациентов летальность в течение 1 года после стентирования составила 12,5%, наиболее часто регистрируются случаи нефатального ИМ, позднего тромбоза, полная окклюзия стента, формирование нецелевых стенозов на фоне прогрессирующего течения атеросклероза. [3-А, 9-А, 10-А, 11-А]
5. Экстренная процедура стентирования при ОКС у пациентов с аспиринорезистентностью должна проводиться с применением ингибиторов P₂Y₁₂ рецепторов тикагрелора, а после стентирования целесообразна комбинация аспирина и антагонистов аденозиновых рецепторов (тиклопидин или клопидогрель). [6-А, 8-А, 14-А]

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У пациентов, направляемых на стентирование коронарных артерий (как на этапе подготовки к стентированию, так и после его выполнения), необходим строгий индивидуальный контроль реологических показателей крови.
2. У пациентов с резистентностью к аспирину необходимо исключить псевдорезистентность к аспирину путём её коррекции (нормализация АД, межлекарственного взаимодействия, режима и характера питания, нормализация липидного спектра крови, устранении факторов дисфункции эндотелия). При сохраняющейся резистентности к аспирину необходим подбор антиагрегантной терапии.
3. Препараты антикоагулянтов последних поколений (плавикс и тикагрелор) воздействует на коагуляционное звено гемостаза, что выражается в повышении активности плазменного

антитромбина III, удлинении времени свертывания крови, повышении протеина С, стабилизацией вязкости крови и плазмы. Функциональная активность тромбоцитов и реологические показатели крови при аспиринорезистентности нормализуются на 4-5 сутки при применении плавикса, а при применении тикагрелора на 2-3 сутки.

4. При остром коронарном синдроме у пациентов с недостаточным антиагрегационным эффектом аспирина стентирование необходимо проводить с назначением быстродействующего антиагреганта тикагрелора, а после стентирования в комбинации аспирина с клопидогрелем. Антагонисты аденозиновых рецепторов - плавикс или клопидогрель и ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов (тикагрелор). Препараты эффективны при аспиринорезистентности согласно рекомендованной фирмой дозе. Резистентности к данным препаратам среди обследованных не выявлено.
5. У пациентов с «высоким риском» осложнений наиболее благоприятные результаты стентирования коронарных артерий регистрируются при использовании стентов с лекарственным покрытием. Использование клопидогреля или плавикса в дозе 75 мг в сутки в течении 6 месяцев предупреждает (без наличия «факторов риска») такие осложнения, как острый и подострый тромбозы. Следовательно, таким пациентам при стентировании коронарных артерий рекомендована длительная антиагрегантная терапия после стентирования.

Список публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Бобоалиев С.М. Комплексная диагностика и хирургическое лечение клапанных пороков сердца /С.М. Бобоалиев, Г. Шамсиев, З. Абдурахимов, А. Табаров //Здравоохранение Таджикистана.- 2011.- №2. С. 99–102.

2-А. Бобоалиев С.М. Оценка эффективности применения дезагрегантной терапии после коронарного стентирования /С.М. Бобоалиев, Х.Т. Файзуллаев, Ш.Ф. Одинаев //Вестник Авиценны.-2014.-№. 4.-С. 52-56.

3-А. Бобоалиев С.М. Динамика изменения калликреин-кининовой и свертывающей системы крови при ИБС /С.М. Бобоалиев, С. А. Муминджанов, Ш. Ф. Одинаев, Ф. И. Одинаев, Х. Т. Файзуллоев //Ж. Вестник Авиценны.-2016.- №1.- С. 72-76.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

4-А. Бобоалиев С.М. Ахамияти кининхо дар инкишофи инфаркти миокард /С.М. Бобоалиев, С.А. Муминджанов, Ш.Ф. Одинаев Ш.Ф. //Ж. Авчи Зухал.- 2017.- №4.-С. 46-51.

5-А. Реабилитация пациентов в санаторно – курортных условиях /С.М. Бобоалиев и др. // Материалы IV-научно-практической конференции санатория «Зумрад».-Душанбе, 2015.- С.121-126.

6-А. Бобоалиев С.М. Качество жизни пациентов после стентирования коронарных артерий /С.М. Бобоалиев, А.Ч. Курбанов, Ф.А. Каримова, Ш.Ф. Одинаев // Евразийский кардиологический журнал «Кардиология Узбекистана».-№2.-Материалы VII-го Евразийского конгресса кардиологов.- Ташкент, 2019 г.- С.321

- 7-А. Бобоалиев С.М. Результаты стентирования коронарных артерий у пациентов с ИБС /С.М. Бобоалиев, Х. Т. Файзуллоев, Ш. Ф. Одинаев, Ф. И. Одинаев, М. Э. Раджабов //Ж. Вестник последипломого образования в сфере Здравоохранения.-2015.- С. 186-188.
- 8-А. Бобоалиев С.М. Выбор кардиохирургической помощи пациентам со стабильной стенокардией напряжения по данным результатов коронарографии /Х.Г. Исомадинов, С.М. Бобоалиев //Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».- 26-27 апреля, Душанбе.- 2019 г.- С.195-196.
- 9-А. Бобоалиев С.М. Особенности этиологической структуры воспалительно-дистрофических заболеваний миокарда / С.М. Бобоалиев, Д.К. Вильданшин, Ш.Ф. Одинаев, А.И. Табаров // Ж. Вестник академии медицинских наук.- 2018.- Т.VIII.-С. 307
- 10-А. Бобоалиев С.М. Показатели гемореологии крови у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне аспиринорезистентности / Бобоалиев С.М., Салимов Дж.М., Одинаев Ш.Ф. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств “Актуальные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.-26-27 апреля, Душанбе, 2019 г.- С.122-123.
- 11-А. Бобоалиев С.М. Динамика изменения психологического статуса пациентов с ИБС после стентирования коронарных артерий /С.М. Бобоалиев, Ф.А. Каримова, Ш.Ф. Одинаев // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».-26-27 апреля, Душанбе.- 2019.- С. 213.
- 12-А. Бобоалиев С.М. Аспиринорезистентность: клиническое значение при остром коронарном синдроме /С. М. Бобоалиев, Ш. Ф. Одинаев, А. И. Табаров, М.Э. Раджабова //Международный научный образовательный семинар «Современные подходы к терапии и диагностике ревматических заболеваний».-Душанбе,2018.-29-июня.-Бюллетень.- Ж. Вестник академии медицинских наук Таджикистана.- С. 33-35.
- 13-А. Бобоалиев С.М. Частота аспиринорезистентности у пациентов с острым коронарным синдромом /С.М. Бобоалиев, Ш.Ф. Одинаев, Ш.Шафиев., С.С. Джалилов // Материалы 65 годичной международной научно-практ конференции ТГМУ «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».- 23-24 ноября, Душанбе.-2017.- С. 125-126.
- 14-А. Бобоалиев С.М. Состояние свертывающей и антикоагулянтной системы крови у пациентов с ИБС в зависимости от чувствительности к аспирину /С.М. Бобоалиев, Ш. Ф. Одинаев, Ш. И.Шафиев //Материалы 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».- 23-24 ноября, Душанбе.-2017.-С. 126-128.
- 15-А. Бобоалиев С.М. Санаторно-курортная профилактика ишемической болезни сердца /С.М. Бобоалиев, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев, Г.М. Негматова //Материалы 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».- 23-24 ноября, Душанбе.-2017.- С.123-125.

Список основных сокращений

АГ - артериальная гипертония

АСК - ацетилсалициловая кислота

АР - аспиринорезистентность
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИМ - инфаркт миокарда
КАГ – коронароангиография
ЛКА - левая коронарная артерия
МА - маргинальная артерия
ОКС - острый коронарный синдром
ОХ – общий холестерин
ПКА - правая коронарная артерия
ПМЖВ - передняя межжелудочковая ветвь
ФВ - фактор Виллебранда
ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография

**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК: 616.132; 616:12-089.844.

Бобоалиев Сарҳадҷон Маърифалиевич

**СТЕНТГУЗОРИИ КОРОНАРӢ ДАР БЕМОРОНИ ДОРОИ СИНДРОМИ
КОРОНАРӢ, КИ БА АСПИРИН РЕЗИСТЕНТНОКӢ ДОРАНД**

АВТОРЕФЕРАТИ

диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии

номзади илмҳои тиб

аз рӯйи ихтоси 14.01.04 – Бемориҳои дарунӣ

Душанбе-2020

Таҳқиқот дар кафедраи бемориҳои дарунии № 1 МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино” иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Одинаев Шухрат Фарҳодович**
доктори илмҳои тиб, дотсент, мудири кафедраи бемориҳои дарунии № 1 МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”

Муқарризи расмӣ: **Назирова Чамшад Ҳоҷиевич**
доктори илмҳои тиб, дотсенти кафедраи кардиология бо фармокологияи клиникаи МДТ “Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”

Гулаҳмадов Алишер Давлаҳмадович
Номзади илмҳои тиб, рентген-ҷарроҳи шӯбаи ҷарроҳии рентгенэндоваскулярии МД “Маҷмааи тандурустии Истиқлол”

Муассисаи тақриздиханда: Муассисаи давлатии таълимии “Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”

Ҳимояи диссертатсия «___» _____ с. 2020 соати _____ дар Ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-038 МТД ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино баргузор мегардад. Суроға: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139, tajmedun.tj, +992918724088.

Бо диссертатсия дар китобхонаи илмии МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «___» _____ с. 2020 ирсол гардид

Котиби илмӣ
Шӯрои диссертатсионӣ,
номзади илмҳои тиб

Р. Ҷ. Ҷамолова

Муқаддима

Мубрамӣ ва зарурати баргузории таҳқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Ҷарроҳии Эндоваскулярӣ дар воқеъ аз ҷумлаи усулҳои нисбатан муассиртари табобати бемории ишемикии дил (БИД) (Шляхто Е.В., 2017) ба шумор меравад. Аз ҷумла, ҳангоми стентгузории шарёнҳои иклили (коронарӣ) дар қисми бештари беморон таъсири хуби бевоситаи клиникӣ-ангиографӣ ба мушоҳида мерасад, ки аз бартараф сохтани тангии ҷавфи рағҳо, несткунӣ ва ё шадидан кам кардани хурӯҷҳои стенокардия ва баландшавии эквивалентии таҳаммулпазирӣ нисбат ба сарбории ҷисмонӣ ва қобилияти кори беморон иборат мебошад [Мазур Н.А., 2016]. Дар қисми бештари беморон ин таъсир ё самаранокӣ муддати тӯлонӣ нигоҳ дошта мешавад, аммо дар як қисми беморон баргашти стенокардия ва кам шудани таҳаммулпазирӣ нисбат ба сарбории ҷисмонӣ ба мушоҳида мерасад, ки дар аксари бештари ҳолатҳо аз такроран пайдо шудани стеноз ё пурра маҳкам шудани ноҳиссияи стентшуда ё пайдо шудани тангшавиҳои атеросклерозии рағҳои коронарӣ дар ҷойҳои дигар, яъне осеббинии рағҳо de novo вобастагӣ дорад. Таҳқиқотҳои дар тӯли солҳои зиёд гузаронидашуда нишон доданд, ки бар иловаи сифати худӣ стентҳо дар пеширгӣ намудани ретензишавӣ ё реокклюзияи рағҳо табобати медикаментозӣ аҳамияти калон дорад [Бокерия Л.А., 2017]. Махсусан ин ба табобати дезагрегантӣ ва антикоагулянтӣ тааллуқ дорад. Дар патогенези ташаккули тромб ҳангоми ишемиаи миокард звенои аввалиндараҷа ихтилоли функцияи тромбоцитҳо маҳсуб мегардад. Аз ин сабаб доруҳои антиагрегантӣ дар табобати ишемиаи миокарда нақши муҳим доранд. Бо ин мақсад 50 сол инҷониб табибони амалӣ аспиринол ба сифати доруи зиддитромбоцитарӣ барои табобат ва пеширгӣ намудани ихтилолҳои тромбозӣ ва рағҳо ба қор мебаранд. Ба истифода намудани аспиринол ва муодилҳои он нигоҳ накарда ташаккул ёфтани оризаҳо ба қайд гирифта мешавад. Имрӯз маълум гаштааст, ки таъсири «биологияи» аспиринол дар беморони гуногун яқхела нест, ки дар натиҷаи ин солҳои охир мафҳуми нави «феномени резистентнокӣ нисбат ба аспиринол» (Н.М. Воробьева, 2015) пайдо шуд. Вобаста аз он ки таъсири антитромбоцитарии аспиринол яқсон нест, дар баъзе беморон мумкин аст, ки зарурати истифодаи доруҳои дорой таъсири антитромбоцитарӣ бо таъсириҳои дигари фармакологӣ, монанди тиенопиридинҳо ва ё блокаторҳои ретсепторҳои тромбоцитҳо ба миён биёяд. Аз тарафи дигар, усули нисбатан самаранок ва босуръати табобати синдроми шадиди коронарӣ (СШК) стентгузории шарёнҳои коронарӣ мебошад. Агар худӣ протсекураи ангиография ва стенткунии шарёнҳои коронарӣ аз миқдори окклюзияҳо ва морфологияи стеноз вобаста бошад, давраи пас аз беморхонагиро сифат ва табобати муносиби антиагрегантӣ муайян мекунанд [Рябов В.В., 2017].

Дарҷаи азхудшудаи масъалаҳои илмӣ. Таваҷҷуҳ ба омӯзиши ин масъала бо гузашти вақт зуҳур кард, замоне, ки пас аз бомуваффақият анҷом додани протсекураи стентгузории шарёнҳои коронарӣ дар давоми як сол ё чанд муддате оризаҳо ва имконии оқибати марговар пайдо мешаванд. Дар диссертатсия коркард ва тақмили ғояҳои муаллифони Федератсияи Россия ва хориҷӣ дар хусуси натиҷаҳои ғайриқаноатбахш пас аз стентгузорӣ мавриди истифод қарор дода шуданд. Мувофиқи маълумотҳои таҳқиқотҳо ва нашрияҳои сершумори илмӣ кардиологҳои муосир нисбат ба тактикаи муроқибат ва ё табобати медикаментозии беморон пас аз стентгузорӣ шубҳаҳои асоснок ва саривақтӣ пайдо мешаванд. Бисёр масъалаҳои соҳи омӯзиши табобти антиагрегантӣ аз тарафи коллективҳои зиёди илмӣ ва муаллифон ба таври муфассал омӯхта мешаванд. Ҷунончи, яке аз ҷунин масъалаҳо то ҳанӯз ҷанбаҳои самаранокӣ табобти антиагрегантӣ ва имкониятҳои ислоҳи он боқӣ мемонад. Дар айни замон ба аспиринолрезистентнокии “ҳақиқӣ” ва “бардурӯғ” диққат додан зарур аст. Таҷрибаҳои амалӣ ва натиҷаҳои мутолиаи адабиёти илмӣ нишон медиҳанд, ки тиббон дар ҳоли ҳозир антиагрегантҳои гуногунро бе дар назардошти ҳассосият, бештари вақтҳо номуносиб ё нодуруст, яқчанд доруҳо аз як гурӯҳ таъйин мекунанд. Дар солҳои охир мафҳуми нав «феномени аспиринолрезистентнокӣ» пайдо шудааст. Ба ҳисоб гирифтани ин ҳолат имконият медиҳад, ки ҳолати системаи лахтабандӣ ва фибринолитикии хун ислоҳ карда шавад, ин имконият медиҳад, ки хатраи

пайдо шудани оризҳо пас аз стентгузорӣ ва ташаккул ёфтани тромбҳои (суддаҳои) нав ва рестенозҳо хеле кам карда шаванд.

Заминаҳои назариявӣ методологии таҳқиқот. Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон имрӯз амалиётҳои ҷарроҳии эндоваскулярӣ дар сатҳи ҳозирзамон ва бо истифод аз технологияҳои мукамал анҷом дода мешаванд. Аммо бисёр ҷанбаҳои он ҳанӯз ҳам кам омӯхта шудаанд ва мубрам боқӣ мемонанд. Дар ин маврид таъкид кардан лозим аст, ки ихтилолҳои имконпазир дар шароити иқлимӣ- ҷуғрофӣ ҷумҳурӣ метавонанд, ки амиқтар шаванд ва барои табибон мушкилоти ииловагиро ба бор оваранд. Бар замми ин қисми зиёди беморон ба табибон дер дар марҳалаҳои дерӣ беморӣ (ҳангоми зиёда аз 80% будани окклюзия) мурочиат мекунанд ва бештари мавридҳо твсияҳои табибонро иҷро намекунанд, парҳезро рӯя намекунанд ва ғайра. Минбаъд таҳқиқотҳои илмӣ ин ҷанбаҳоро зарурати омӯختани морфологияи стенозҳо (хосияти окклюзия, дараҷа ва миқдори шарёнҳои осебдида) асоснок мегардонд. Бо дар назардошти гуфтаҳои боло, гуфтан ҷоиш аст, ки дар ҳар як клиника таъмин кардани алгоритми тактикаи ташхис ва таъйини дастгирии муносиби медикаментозӣ то стентгузорӣ ва пас аз он, вобаста аз хусусиятҳои инфиродии реология ва гемостази хун зарур мебошад.

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Ҳадафи таҳқиқот. Таҳия кардани усулҳои муносиби (оптимлии) ислоҳи табобати антиагрегантӣ дар беморони дорои синдроми коронарӣ, ки ба аспириин резистентнокӣ доранд.

Объекти таҳқиқот. Объекти таҳқиқоти диссертатсия 120 бемори дорои синдроми шадиди коронарӣ (СШК) буд, ки дар 24 соати аввали пас аз пайдо шудани дардҳои шадиди коронарӣ ба беморхона ворид гаштаанд. Минбаъд дар ҳамаи беморони таҳқиқшуда ангиографияи коронарӣ ва тибқи нақшаи кардиологияи таҳқиқот омӯзиши амиқи илмӣ гузаронида шуд.

Мавзӯи таҳқиқот. Мавзӯи таҳқиқот омӯзиши ҳолати системаи лахтабандии хун ва муайян кардани АР дар беморони дорои СШК буд. Дар ин маврид ҷанбаи нисбатан муҳимми мавзӯи омӯзиш баҳогузорӣ ба самаранокии табобати антиагрегантӣ гурӯҳи муносири тиенопиридинҳо дар беморони гирифтори СШК ба ҳисоб мерафт. Дар ҳамаи беморони дорои СШК ҳолати клиникӣ ва хусусиятҳои ангиографияи окклюзияҳои коронарӣ аз ҷиҳати ҳассосияти инфиродӣ доштан нисбат ба аспириин баҳогузорӣ карда шуд. Ҳамчунин арзёбии муқоисавии нишондиҳандаҳои, ки боиси ҷараёни клиникӣ шарёнҳои инсидодӣ ва ишемияи дил вобаста аз ҳассосият доштан нисбат ба аспириин мегарданд, анҷом дода шуд. Вобастагии аспириинрезистентнокӣ ва ҳолати системаи лахтабандии хун бо хусусият, миқдор ва морфологияи шарёнҳои инсидодии коронарӣ муайян карда шуд.

Масъалаҳои таҳқиқот.

5. Муайян кардани меъёрҳои бармаҳали аспириинрезистентнокӣ бо усули омӯзиши муқоисавии нишондиҳандаҳои звеноҳои тромбоситарӣ ва коагулясионии гемостаз дар беморони дорои синдроми шадиди коронарӣ (СШК), ки ба аспириин ҳассосият ва резистентнокӣ доранд.
6. Гузаронидани таҳлили оқибатҳои дури клиникӣ-ангиографияи стентгузории коронарӣ дар беморони дорои синдроми шадиди коронарӣ (СШК), ки ба табобати дезагрегантӣ резистентнокӣ доранд ва масъули натиҷаҳои протсекураҳои интервенсионӣ мебошанд.
7. Амалӣ соختани тавсифи муқоисавии табобати синдроми гиперагрегатсионӣ бо клопидогрел ва тиенопиридин.
8. Таҳияи алгоритми ҷорбинҳои табобатӣ – ташхисӣ ва схемаи табобти омехтаи антиагрегантӣ барои беморони аз ҷиҳати клиникӣ мураккаби дорои синдроми шадиди коронарӣ (СШК), ки барои стентгузории шарёнҳои коронарӣ фириастода мешаванд.

Усулҳои таҳқиқот. Тамоми таҳқиқот дар пойгоҳи клиникаи байналмилалӣ Ибни Сино анҷом дода шудааст. Барои ҳар як бемор анкетаи махсус тайёркардашуда пур карда шудааст, ки дар он маълумотҳои анамнез, омилҳои хатари ташаккули патологияҳои

дилу рағҳо, таҳқиқотҳои умумиклиникӣ нишон дода шудаанд. Бо мақсади верификатсияи таҳхиси дуруст усулҳои муосир ва муносиби таҳқиқот мавриди истифода қарор дода шуданд: умумиклиникӣ ва махсус мувофиқи нақшаи кардиологӣ. Усулҳои таҳқиқоти умумиклиникӣ: таҳлили умумии хун, таҳлили биохимиявии хун, ЭКГ, ЭхоКГ.

Усулҳои махсуси таҳқиқот: таҳқиқоти нишондиҳандаҳои геометрияи дил, системаҳои лахтабандӣ ва зиддилахтабандии хун, нишондиҳандаҳои липидҳои хун: липопротеинҳои зичиашон кам, липопротеинҳои зичиашон зиёд, триглицеридҳо, ХУ (холестерини умумӣ), ангиографияи коронарӣ, стентгузори шарёнҳои коронарӣ.

Соҳаи таҳқиқот. Кори диссертатсионӣ ба проблемаҳои илмии кардиология бахшида шуда, 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 ашхоси бемор ва ҳам одамони солими калонсол мувофиқат мекунад. Таҳқиқот яке аз фаслҳои асосии тибби дарунӣ - кардиологияро дар бар мегирад. Муҳтавои диссертатсия таҳқиқоти бемории дилу рағҳо, аз ҷумла синдроми шадиди коронарӣ (СШК)-ро инъикос мекунад. Ҳамаи нуқтаҳои илмӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия вазифаҳои дар пеш гузошташударо фаро гирифта, асоснок карда шуда ва мантиқан аз натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда бармеоянд.

Марҳилаҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти мазкур марҳила ба марҳила сурат гирифтааст. Дар марҳилаи I мо адабиёти ба мавзӯи мазкур дахлдорро омӯхтем. Баъдан мавзӯро ва ҳадафи диссертатсия мушаххас карда шуд. Хусусиятҳои ғизо, шароити иҷтимоӣ-маишӣ, ҳамчунин шароити қор ва зистро ба ҳисоб гирифта, мо дар беморони таҳқиқшаванда омилҳои авлавиҷддоштаро ҷудо намудем. Дар марҳилаи баъдӣ мо беморонро ба гурӯҳҳои ҳассосиятдошта ба АСК (ҳАСК) ва резистент ба АСК (рАСК) ҷудо намудем. Дар ин марҳила ҳолати ҳосиятҳои реолгии хун баҳогузори карда шуд, яъне дар ҳамаи беморони таҳқиқшаванда чунин нишондиҳандаҳо таҳқиқ карда шуданд: сатҳи фибриноген, протромбин, протеини S, антитромбин-3, часпакии хун ва часпакии плазма, баъди ин тактикаи гузаронидни стентгузори ҳаллу фасл карда шуд. Дар марҳалаи ниҳоии таҳқиқот таҳхис ва коронарографияи табобатӣ бо стентгузори шарёнҳои иклили ва баъдан мониторинги яқсолаи беморон иҷро карда шуд. Дар ин марҳилаи таҳқиқот назорати смаранокӣ истифодаи табобати дезагрегантӣ дар асоси нишондодҳои звенои рагиву тромбоситарии гемостаз сурат гирифт.

Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот. Дар таҳқиқот асарҳои асосии илмии бахшида ба ҷанбаҳои гуногуни стентгузори ва СШК ба таври муфассал омӯхта шудаанд. Маводҳои конференсияҳои илмии байналмилалӣ Федератсияи Россия ва мақолаҳои нашршудаи бахшида ба проблемаҳои гуногуни кардиологияи интервенсионӣ омӯхта шуданд. Таҳлили таҳқиқотҳои илмӣ, асарҳо ва диссертатсияҳои дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ҷимоя кардашуда гузаронида шуд. Таҳқиқот дар пойгоҳи шуъбаҳои статсионарӣ ва реаниматсионии клиникаи байналмилалӣ Ибни Сино анҷом дода шуд.

Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро боэътимодии маълумотҳо, ҳаҷми кофии маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва маводи нашршуда тасдиқ мекунад. Хулосаҳо ва тавсияҳо дар заминаи таҳлили илмии натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда асоснок карда шудаанд ва бо интиҳоби мӯътабар, васеъ будани маводи аввалия, таҳлили ҷиддӣ сифатӣ ва миқдории он, системанокии протокураҳои таҳқиқот, истифодаи қардани усулҳои муосири коркарди омории иттилоот таъмин гардиданд.

Навгонии илмӣ. Таҳқиқоти диссертатсия яке аз аввалин таҳқиқотҳо дар соҳаи омӯзиши омилҳои самаранокӣ амалиётҳои ҷарроҳии эндоваскулярии дил ба шумор меравад. Дар натиҷаи таҳқиқоти гузаронидашудаи диссертатсия далелҳои ҳассосияти гуногун ба аспирин дар беморони гирифтори СШК, ки ба табобати интервенсионӣ нигаронида шудаанд, пешниҳод карда шудааст. Дар диссертатсия дар солҳои охир маводҳои клиникӣ ҷамъбаст ва исбот карда шудаанд, онҳо имконият медиҳанд, ки иртиботи мутақобилаи ҳолати хусусиятҳои реологии хун ва АР бо басомади оризаҳои коронарӣ ва

чараёни клиникӣи ишемияи дил ба қайд гирифта шаванд. Вобастагии ҳолати зеноеи коагулятсионӣи гемостаз ва тромбоситҳо дар беморони гирифтори синдроми коронарӣ ва хусусиятҳои морфологӣи осебҳои окклюзионӣи муайян карда шуд. Аз нуқтаи назари илмӣ динамикаи муайянкардашудаи тағйироти зеноеи тромбоситарӣ ва коагулятсионӣи ҳангоми истеъмоли доимӣи (“кӯркӯронаи”) клопидогрел диққатҷалбкунанда аст, ки ин то ҳол эҳтимоли ташаккул ёфтани резистентнокӣ ва рестенози стент, ҳамчунин тавлид шудани агрегатҳои миёна ва клонро истисно намекунад. Дарачаи самаранокии доруҳои қатори тиенопиридинҳо ба нишондиҳандаҳои зеноеи рағӣ- тромбоситарӣи гемостаз исбот карда шудааст, ки муваффақияти давраи пасазчарроҳӣи стентгузорино муайян месозад.

Аҳамияти назарӣи таҳқиқот аз он иборат аст, ки нуқтаҳои назарӣивӣ ва методологӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои дар диссертатсия овардашуда метавонанд, ки дар раванди таълими донишгоҳҳои тиббӣи мавриди истифода қарор дода шаванд. Натиҷаҳои таҳқиқот дар фаъолияти амалии ҳадамоти статсионарӣ ва поликлиникии Маркази ҷумҳуриявӣи клиникӣи Кардиологияи ш. Душанбе, дар корҳои педагогӣи кафедраи беморҳои дарунии № 1 МДТ “Донишгоҳи давлатӣи тиббӣи Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино”, ҳамчунин дар фаъолияти амалии шӯбаи кардиологияи клиникаи байналмилалии Ибни Сино татбиқ шудаанд.

Аҳамияти амалии таҳқиқот. Аз нуқтаи назари амалӣи феномени меъёрҳои (критерияҳои) бармаҳали аспирирезистентнокӣи муайян карда шуданд. Схемаи (алгоритми) тактикаи мураккаби беморони гирифтори СШК пешниҳод гардид. Критерияҳои ташхис ва арзёбии нишондодҳои лабораторӣи зеноеи тромбоситарӣ ва коагулятсионӣ дар беморони гирифтори СШК муайян ва пешниҳод карда шудааст. Барои кардиологияи амалӣи усулҳои ислоҳ кардани ихтилолҳои хосиятҳои реологияи хун, аз ҷумла ҳангоми синдроми қатори гиперкоагулятсионӣи ва ингибиторҳои ретсепторҳои гликопротеидҳо ҳангоми дараҷаҳои гуногуни феномени аспирирезистентнокӣи пешниҳод карда шуданд.

Нуқтаҳои ҳимояшавандаи диссертатсия.

- Дар беморони дорои беморӣи ишемикии дил дараҷаи гуногуни ҳассосият ба аспири ба қайд гирифта шудааст, резистентнокӣи бошад, нисбат ба он ҳангоми ташаккул ёфтани синдроми шадиди коронарӣи зиёд мешавад.
- Зиёда аз 50%-и беморони гирифтори СШК то ва пас аз давраи беморхонагӣи стентгузорӣи синдроми гиперагрегатсионӣи ва нишондиҳандаҳои ғайри қаноатбахши фаъолнокии функционалии тромбоситҳо ба қайд гирифта шуд, ки дар робита бо ин онҳо ба гурӯҳи хатари олии ҳолатҳои минбаъдаи кардиалӣ дохил мешаванд.
- Барои беморони гирифтори СШК стентгузорӣи шарёнҳои коронарӣи усули нисбатан самаранок ва беҳатари табобати стенозҳо ҳангоми синдроми шадиди коронарӣ ба ҳисоб меравад ва агар муваффақияти ангиографии протсекура то стентгузорӣ аз бисёр ҷиҳатҳо аз хусусиятҳои морфологӣи стеноз вобаста бошад, пас баъди стентгузорӣи нақши муҳимро хусусиятҳои реологияи хун ва сифати табобати антиагрегантӣи мебозанд.
- Дар беморони аспирирезистентнок аз ҳисоби фаъолнокшавӣи протсесси лахтабандии хун ихтилолҳои нисбатан возеҳтари гемостазиологӣ ба мушоҳида расиданд, ки эҳтимоли олии ташаккул ёфтани тромбҳо дар маҷрои рағҳо ба вучуд меоварад. Яқояшавӣи хатарҳои кардиоваскулярӣ дар заминаи аспирирезистентнокӣи пас аз стентгузорӣи хатари ҳолатҳои кардиалиро пас аз стентгузорӣи зиёд мекунад.
- Истеъмол кардани доруҳои гурӯҳи ингибиторҳои баргардандаи ретсепторҳои P₂Y₁₂ ҳангоми бесамар будани табобати дезагрегантӣи бо доруҳои қатори тиенопиридинӣ ва ингибиторҳои ретсепторҳои гликопротеинӣ пас аз стентгузорӣи шарёнҳои коронарӣи мувофиқи мақсад аст.

Саҳми шахсии довталаб. Муаллифи диссертатсияи мудирӣи шӯбаи кардиологияи интервенсионӣи клиникаи байналмилалии Ибни Сино мебошад, вай таҳлили адабиёти илмӣи марбут ба мавзӯи таҳқиқоти диссертатсия, ҷамъоварӣи клиникӣи ва таҳлили маводи

аввалияи клиникӣ, натиҷаҳои нишондиҳандаҳои умумиклиникӣ ва усулҳои махсуси таҳқиқотро мустақилона анҷом додааст. Ҳамаи усулҳои инструменталии таҳқиқот, ҳамчунин стентгузорӣ аз ҷониби муаллифи диссертатсия мустақилона иҷро карда шудааст. Коркарди дизайни таҳқиқоти диссертатсия, мушаххас кардан ва асоснок намудани ҳадафи таҳқиқот ва вазифаҳои он, муоинаи динамикии беморон, коркарди омории мавод ва навиштани диссертатсия шахсан аз тарафи муаллиф анҷом дода шудааст. Таҳқиқоти статсионарии 120 бемори гирифтори синдроми шадиди коронарӣ (СШК) бо розигии огоҳонаи онҳо барои иштирок кардан дар таҳқиқот гузаронида шуд. Таҳлилҳои биохимиявии таҳқиқот яққоя бо табибони лабораторияи биохимиявии шуъбаи ташхиси функционалии клиникаи «Сино» гузаронида шудааст.

Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.

Нуктаҳои асосии таҳқиқот дар конференсияҳои 61-62-юми солонаи илмӣ- амалии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (Душанбе, солҳои 2014-2015), ҳамчунин дар конференсияҳои солонаи илмӣ- амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироки намояндагони хориҷӣ (с.2016) баррасӣ шудаанд. Маводи таҳқиқоти диссертатсия ҳамчунин дар конференсияи илмӣ- амалии «Масъалаҳои коморбидият дар клиникаи бемориҳои дарунӣ» (Душанбе, с.2018), дар конгресси байналмилалии кардиологҳо ва терапевтҳо (Душанбе, с.2019), съезди 7-уми Аврусиёи кардиологҳо (Тошкент, с.2019) мавриди таҳлилу баррасӣ қарор дода шудаанд. Таъйиди таҳқиқот дар маҷлиси васеи комиссияи экспертии проблемавии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино (14.11. с.2019, протоколи № 4) сурат гирифтааст.

Интишори натиҷаҳои диссертатсия. Дар доираи мавзӯҳои рисола 15 таълифоти илмӣ нашр шудааст, ки аз ҷумлаи онҳо 3 мақола дар маҷаллаҳои тақризишавандаи тавсиянамудаи КОА – и назди Президенти ҶТ ба ҷоп расидааст.

Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия. Диссертатсия дар 139 саҳифаи матни компютерӣ (хуруфи *Times New Roman-14*, *фосилаи 1,5*), таълиф шуда, аз аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, шарҳи адабиёт ва 3 боби натиҷаҳои таҳқиқоти худӣ диссертант, баррасии натиҷаҳо, хулосаҳо, феҳристи адабиёти истифодашуда, ки 124 сарчашмаро (аз он 148 сарчашма бо забони русӣ ва 65 сарчашма бо дигар забонҳои хориҷӣ) дар бар гирифтааст, иборат мебошад. Дар диссертатсия 16 расм ва 13 ҷадвал оварда шудааст.

МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ

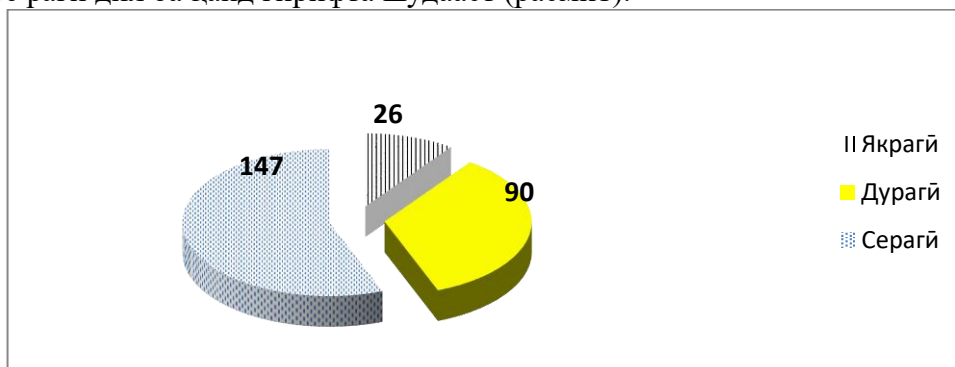
Мавод ва усулҳои таҳқиқот. Дар таҳқиқоти диссертатсия 120 бемори гирифтори синдроми шадиди коронарӣ (СШК) мавриди таҳқиқ ва таъбабат қарор гирифтааст. Таҳқиқот ва таъбабати статсионарии беморон дар давраи солҳои 2015-2019 дар клиникаи байналмилалии клиникаи байналмилалии Ибни Сино анҷом дода шудааст. Дар таҳқиқот 83 мард ва 37 зан иштирок дошт. Дар гурӯҳи назоратӣ 20 нафари тақрибан солим буданд. Як қисми беморон аз рӯйи нишондод пас аз гузаронидани коронографияи ташхисӣ барои стентгузаронӣ омода карда шуданд. Ҷинси мард бартарӣ дошт ва 83(69,1%)-ро ташкил мекард, ки синну солшон $58,5 \pm 1,1$ сол ва $37(30,9\%)$ сол буд. Синну соли занҳои таҳқиқшуда $52,0 \pm 1,0$ солро ташкил кард. Синну соли умумии миёнаи беморони таҳқиқшуда $54,5 \pm 0,6$ солро ташкил кард. Давомнокии миёнаи беморӣ барои мо аҳамияти муҳим дошт ва он дар мардҳо $5,9 \pm 0,6$ сол ва дар занҳо $5,1 \pm 0,6$ буд. Инфаркти миокарди аз сар гузаронидашуда 12(10,0%) нафарони таҳқиқшуда ба қайд гирифта шуд.

Дар марҳалаи якум таҳқиқот ҳамаи беморон то сар кардани таъбабат ба гурӯҳҳои дорои ҳассосият ба АСК (хАСК) ва резистентнокӣ ба АСК (рАСК) тақсим карда шуданд. Дар ин марҳала низ ҳолати хусусиятҳои реологии хун баҳогузорӣ карда шуд, яъне дар ҳамаи беморони таҳқиқшуда таҳқиқоти ин нишондиҳандаҳо гузаронида шуд: сатҳи фибриноген, протромбин, протеини S, антитромбин-3, часпакии хун ва часпакии плазма, баъди ин масъалаи тактикаи гузаронидани стент ҳал карда шуд.

Дар марҳалаи дуюм таҳқиқот коронографияи ташхисӣ ё таъбабатӣ ва стентгузорию шарёнҳои иклили (коронарӣ) сурат гирифта, баъдан мониторинги солонаи беморон анҷом

дода шуд. Дар ин марҳилаи таҳқиқот ҳамчунин таҳқиқоти звенои рагиву тромбоситарии гемостаз сураат гирифт.

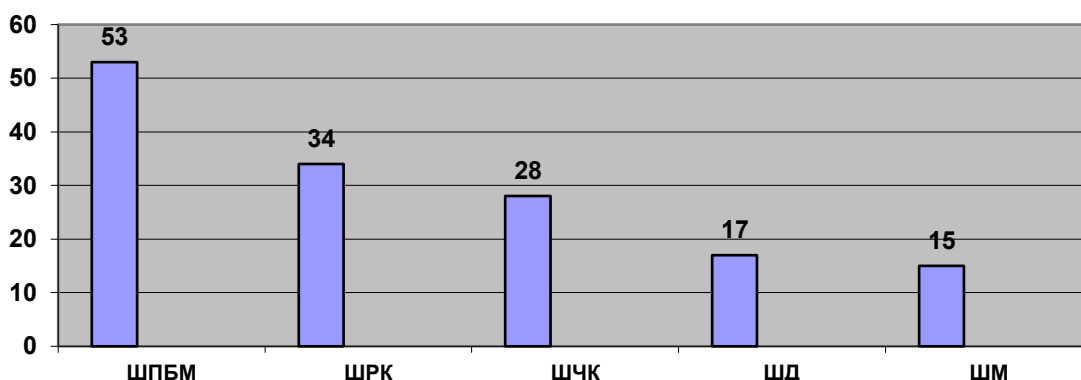
Дар ҳамаи 120 бемор стент гузошта ва 263 стеноз муайян карда шуд. Дар маҷмӯъ дар мардҳо ба миқдори 184 стент ва дар занҳо 79 стент имплантатсия карда шуд. Натиҷаи ангиографӣ нишон дод, ки дар бештари беморон осебҳои ду раги миокард (дар 90 бемор), осеби се раги он дар 147 ҳолат ба қайд гирифта шуд ва ҳамзамон 3-тогӣ стент имплантатсия карда шуд. Дар занҳо 79 стент имплантатсия карда шуд, ки аз онҳо миқдори зиёд (39 ҳолат) бо осеби се раги дил ба қайд гирифта шудааст (расми 1).



Расми 1. – Гурӯҳбандии беморон аз рӯйи миқдори шарёнҳои осебдида.

Миқдори умумии окклюзияҳои стенозшуда дар шарёнҳои коронарии дил 263 ададро ташкил дод. Дар маҷмӯъ 263 стент муқаррар карда шуд. Гурӯҳбандии стенозҳои ошкоркардашуда (In-stent) мувофиқи таснифи байналмилалӣ Mehran 1999 сураат гирифт.

Натиҷаи аз ҷиҳати клиникӣ бомуваффақияти стентгузорӣ ба назари мо асосӣ нест шудан ва ё набудани хурӯҷҳои дард, ҳангоми паст будани меъёри (дозаи) истеъмоли нитратҳо ва дигар спазмолитикҳо ҳисобида шуд. Мувваффақияти ангиографии натиҷаи стентгузорӣ аз рӯйи дараҷаи окклюзия арзёбӣ гвардид. Дар байни окклюзияҳои рағҳои осебдидаи миокард аксаран окклюзияи шоҳаи пеши байнимеъдаҷавӣ (ШПБМ-53 ҳолат - 44,1%), шарёни рости коронарӣ (ШРК- 34 ҳолат, 28,3%), шарёни чапи коронарӣ (ШЧК 28 ҳолат, 23,3%), шоҳаи диагоналӣ- (ШД-17 ҳолат, 14,3%), шарёни маргиналӣ (ШМ- 15 ҳолат, 12,5%) (расми 2).



Расми 2. – Ҷойгиршавии стенозҳо (окклюзияҳо) –и рағҳои дил.

Дар як қисми беморносебҳои рағҳи бисёр аз ҷумла бо окклюзия зиёда аз 2 стеноз дар як шарён ба қайд гирифта шуд.

Мутобиқи протоколи байналмилалӣ ба он бемороне, ки барои стентгузорӣ омода карда мешуданд, аспирин 200-300 мг/ш/р таъйин карда шуд, баъди стентгузаронӣ плавикс ё клопидогрел 75мг/ш/р дар давоми 12 моҳ таъйин карда шуд. Дар марҳалаи сеюми таҳқиқот арзёбии самаранокии истеъмоли гурӯҳҳои гуногуни антикоагулянтҳо иҷро карда шуд. Бо мақсади баҳо додан ба самаранокии антикоагулянтҳо доруҳо аз гурӯҳи охири истифода карда шуд. Аз ҷумла мо плавикс аз гурӯҳи тиенопиридинҳо ва инчунин тикагрелор (антагонисти селективии берақобати Y1) –ро истифода намудем.

Меъёрҳои дохил кардан дар таҳқиқот инҳо буданд: СШК дар беморони ҳарду чинс дар синну соли аз 35 то 75-сола дар 24 соати аввали пайдо шудани симптомҳо; то бистарӣ шудан истеъмоли накардани антиагрегантҳо ва антикоагулянтҳо; имзо барои розигии огоҳона. Ташхиси СШК, минбаъд инфаркти шадиди миокард низ бо ва ё бе элеватсияи сегменти ST ва тести мусбати тропонин –Т мувофиқи меъёрҳои (критерияҳои) Чамбияти Аврупоии кардиологҳо муқаррар карда шуд.

Меъёрҳои истисно кардан: диабет қанд; бемориҳои музмини гурдаҳо дар марҳилаҳои 3-5; ихтилоли шадиди грдиши хуни майнаи сар дар анмнез; норасоии дил марҳилаи III; шоки кардиогенӣ ҳангоми дохил шудан ба статсионар.

- Бемороне, ки ихтилолҳои рӯҳӣ ё сабӣ доранд;
- Ақсуламалҳои аллергӣ ба аспирин, ҳамчунин ба пӯлоди зангназананда;
- Омос ва номияҳо;
- Бемориҳои илтиҳобӣ, протсессҳои сироятӣ;
- Бемориҳои хун, ревматизм;
- Норасоии гардиши хун (2 моҳ дар анамнез);
- Дар сурати аз таҳқиқот даст кашидани бемор дар ҳар қадом марҳилаи таҳқиқот.

Часпакии хун ё плазма бо ёрии вискозиметри Rotovisco-100 (ширкати «Нааке», Германия) таҳқиқ карда шуд. Шиддати тағйирот ҳангоми суръати 200 гардиш в/с дар режими ақибӣ қор муайян карда шуд.

Нишондодҳои гемостази рағӣ-тромбоцитарӣ дар агрегометри «LA230-2 БИОЛА» (Россия) омӯхта шуд. Фаъолнокии омили Виллебранд (ОВ) дар плазмаи хун муайян карда шуд.

Чунин нишондодҳои гемостази плазмавӣ таҳқиқ карда шуданд: муҳтавои фибриноген, змони фаъолнокшудаи ҷузъии тромбоцитинӣ, зхамони тромбошавӣ, антитромбини III (АТ III) ба анализатори «СТА-СОМПАСТ» (Швейцария).

Ангиографияи коронарӣ. Ангиография дар ҳучраи рентгенчарроҳӣ, ки бо комплекси ангиографии «SIEMENS» (Германия) таҷҳизотонида шудааст, аз тарафи мудирӣ шуъбаи усулҳои рентгенчарроҳии ташхис ва табобат Бобоалиев С.М. гузаронида шуд. Ҳангоми дастраскунии трансфеморалӣ таҳти анестезияи мавзей иҷро карда шд. Меъёри асосӣ барои бомуваффақият анҷом додани протседура (дастмал) аз 20% камтар боқӣ мондани стеноз ва маҷрои хун ТІМІ-III ба ҳисоб меравад.

Қоркарди омории маводи рақамӣ бо ёрии пакети змилавии брномаҳои омории Statistica (v.6.0), SPSS (v.11.5) сурат гирифт. Дар вақти тавсиф кардани нишондодҳои миқдорӣ, ки аҳамияти спектри бефосила доштанд, ифодаи миёна (М) ва хатоии стандартӣ (\pm м) оварда шуд. Муқоисаҳои сершумори интиҳобҳои мустақил бо усули Anova (мувофиқи Н-критерияи Круснел-Уолс); оварда шуданд; муқоисаҳои ҷуфти интиҳобҳои мустақил бо U критерияи Матни-Уитни, муқоисаи интиҳобҳои ҷуфти тобеъ бошад, бо критерияҳои Вилкинсон гузаронида шуд. Барои ҳамаи таҳлилҳои гузаронидашуда фарқият дар ҳолати сатҳи дутарафаи муҳимият $p < 0,05$ ҳисобида шуд.

Натиҷаҳои таҳқиқот

Вобаста аз ин дар марҳилаи якуми таҳқиқот ҳамаи беморон то анҷом додани стентгузорӣ ба гурӯҳҳои СК-резистентнок (рАСК) ва АСК-ҳассос (ҳАСК) ҷудо карда шуданд. Аспиринрезистентнокӣ бо ёрии PFA-100 ба тартиби ҳатмӣ мувофиқи протоколи таҳқиқот баҳогузори карда шуд. Феномени клиникаи резистентнокӣ ба аспирин замони камтар аз 170 сония баста шудани капилляр ҳисобида мешавад, ҳол он ки меъёри ин нишондиҳанда аз 170 то 300 сония аст. з миқдори умумии таҳқиқшудагон дар рӯзҳои 3-5-уми истифода кардани 300 мг/сут АСК дар бештари таҳқиқшудагон ин замон кам ва аз 150 то 170 сонияро ташкил кард. Ҳамин тавр, аз миқдори умумии беморон дар бештарашон змони аспиринрезистентнокӣ др доираи нишондодҳои меъёрӣ қарор доштанд ва каме кам шудааст, ки ин аз пастшавии агрегатсияи тромбоцитҳо гувоҳӣ медиҳад. Аммо аз миқдори умумии таҳқиқшудагон дар 28(23,3%) бемор паст шудани сатҳи басташавии капилляр ба қайд гирифта нашуд, дар замони имконпазир дар сатҳи зиёда аз 300 сония қарор дошт. Пас,

дар ин беморон, сатҳи пастшавии агрегатсияи тромбоситҳо ба амал намеояд, онҳоро ба гурӯҳи резистентнокӣ ба аспирин дохил кардан мумкин аст. Ин ҳолат ба мо имконият дод, ки беморонро ба АСКрезистентнок- 28 бемор ва АСК ҳассос -92(76,7%) бемор чудо кунем (ҷадвали 1).

Ҷадвали 1. - Гурӯҳбандии беморони таҳқиқшуда аз рӯи тъсири аспирин.

Рӯзи таҳқиқот	АСК 300 мг/ш/р (n=120)			
	то 170 сония	171-210 сония	220-290 сония	Зиёд аз 300 сония
Рӯзи 1	18	27	39	36
Рӯзи 5	18	32	42	28
АР бардурӯғ	-	5	3	8

Ҳамин тавр, таъбаботи ибтидоии АСК дар қисми бештари беморон самаранок буд. Чунончи, хеле беҳтар шудани хусусиятҳои реологии хун дар 16 (13,3%) –и беморон ба қайд гирифта шуд. Таҳлили натиҷаҳои аз таҳқиқот ба даст овардашуда имконият доданд, ки мо тағйироти нисбатан бартаридоштаро дар нишондиҳандаҳои 2 гурӯҳи беморон чудо кунем: гурӯҳи якум аз ҷиҳати омӯҳиш ба резистентнокӣ ба аспирин ва аналогҳои он муҳим буд; беморони гурӯҳи дуюм ҳангоми таъбабот бо аспирин нисбат ба аспирин ҳассосият доштанд (яъне гипоагрегатсия) ба қайд гирифта шуд. Миқдори бемороне, ки дар онҳо қобилияти баланди агрегатсионии тромбоситҳо маҳфуз монда буд-28 (23,3%) нафар боқӣ монд. Дар ин гуна беморон ҳолати хун мумкин аст, ки ба зудӣ ба ҳолати гиперкоагулятсионӣ бо хатари тавлидшавии тромбҳо ва калон шудани минтақаи некроз гузарад. Аз 120 бемори таҳқиқшудаи мо, ки дорои СШК буданд, қисми бештарашон 92 (76,7%) нисбат ба АСК ҳассосият доштанд ва 28 (23,3%) нисбат ба АСК резистентнокӣ нишон доданд. Қайд кардан зарур аст, ки дар заминаи дозаи дукаратаи АСК дар давоми 5-6 рӯз тағйироти нишондиҳандаҳои коагулятсионӣ ва звенои рағб- тромбоситарии хун дид нашуд, вале баланд кардани доза боиси хатари пайдошавии оризаҳо гашт.

Дар марҳалаи дуюми таҳқиқот мо ҳолати системаи лахтабандӣ ва зидди лахтабандии хунро дар беморони таҳқиқшуда омӯхтем. Аз тарафи хосиятҳои реологии хун нишондиҳандаҳои гемостази тромбистарӣ (миқдори тромбоситҳо, омилҳои Виллебранд), аз тарафи гемостази плазмавӣ бошад (концентратсия фибриноген, замони фаъолнокшавии чӯзӣи тромбопластинӣ, сатҳи антитромбин III) омӯхта шуд.

Нишондиҳандаҳои хосиятҳои реологии хун дар гемостази тромбистарӣ имконият медиҳад тасдиқ кунем, ки концентратсияи тромбоситҳо дар бемороне, ки нисбат ба аспирин резистентнокӣ доранд, дар муқоиса аз бемороне, ки ба аспирин ҳассосият доранд ва нишондодҳои беморони гурӯҳи назоратӣ пасттар аст (ҷадвали 2).

Ҷадвали 2.- Нишондиҳандаҳои системаи лахтабандии хун дар шахсоне, ки нисбат ба аспирин резистентнокӣ доранд.

Нишондиҳанда	Назоратӣ (20)	АСК х (n=20)	АСК р(n=20)
Тромбоситҳо, ҳазор/мкл	205,0±2,5	208,0±4,0	143,0±4,5*
ЗФЧТ, сония	40,4±2,1	42,3±3,3	35,7±3,6*
ЗТ, сонгия	17,1±1,1	18,0±1,2	15,0±1,5
ЗПТ, %	83,2±7,5	84,0±3,3	89,1±5,8*
Конс-я Фг,г/л	3,0±0,47	3,44±0,58	3,32±0,46
АТ-III, %	78,7±4,5	85,5±6,5	77,5±3,5
Протеин С, %	90,1±7,5	92,1±4,6	93,1±5,0
ОВ (%)	112±2,0	136±1,5*	159±3,5
Часпкӣи хун, сп	3,55±0,04	3,48±0,04	3,76±0,02 P<0,001
Часпкӣи плазма, СП	1,04±0,01	1,05±0,05	1,01±0,02 P<0,001

**- фарқиятҳои аз ҷиҳати оморӣ муҳим нисбат ба нишондиҳандаҳои назоратӣ*

Омили Виллебранд, % 1 12

ЗФҚТ - замони фаъолнокии ҷузъии тромбопластинӣ.

ч АСК – ҳассос нисбат ба кислотаи атсетилсалитсилии беморон;

рАСК – резистентнокӣ ба кислотаи атсетилсалитсилии беморон;

ЗВ - замони тромбинӣ;

ЗПТ - замони протромбинӣ;

АТ-III - антитромбин

Ҳамин тавр, миқдори тромбоситҳо дар шахсони резистентнокӣ нисбат ба АСК $143,0 \pm 4,5$ -ро ташкил дод, ки дар муқоиса аз нишондиҳандаҳои назоратӣ ва гурӯҳи беморони дорои АСКҳ аз ҷиҳати оморӣ аҳамияти камтар - мутаносибан ($205,0 \pm 2,5$ ва $208,0 \pm 4,0$ ҳазор/мкл) доранд. Пас, тахмин кардан мумкин аст, ки хатари агрегатсияи худ ба худ дар беморони дорои рАСК ба ӯтабобати АСК аз аз аҳамияти назоратӣ боло нигоҳ дошта мешавад. Вайрон шудани бутунии эндотелро ноилоҷ фаъолнокии баланди омили Виллебранд ҳамроҳӣ мкунад, ки инро таҳқиқоти мо низ тасдиқ мекунад. Ҳамин тавр, фаъолнокии ОВ (омили Виллебранд) дар муқоиса аз нишондодҳои назоратӣ ($112 \pm 2,0\%$) дар ҳарду гурӯҳи беморон баланд буда, мутаносибан $136 \pm 1,5$ и $159 \pm 3,5\%$ -ро ташкил дод, ки аз лиҳози оморӣ нисбат ба нишондодҳои назоратӣ муҳимтар аст. Яке аз нишондиҳандаҳои муҳим, ки мо аснои таҳқиқот ба ҳисоб гирифтём, ин ЗФҚТ (замони фаъолнокшудаи ҷузъии тромбопластинӣ) ба ҳисоб меравад.

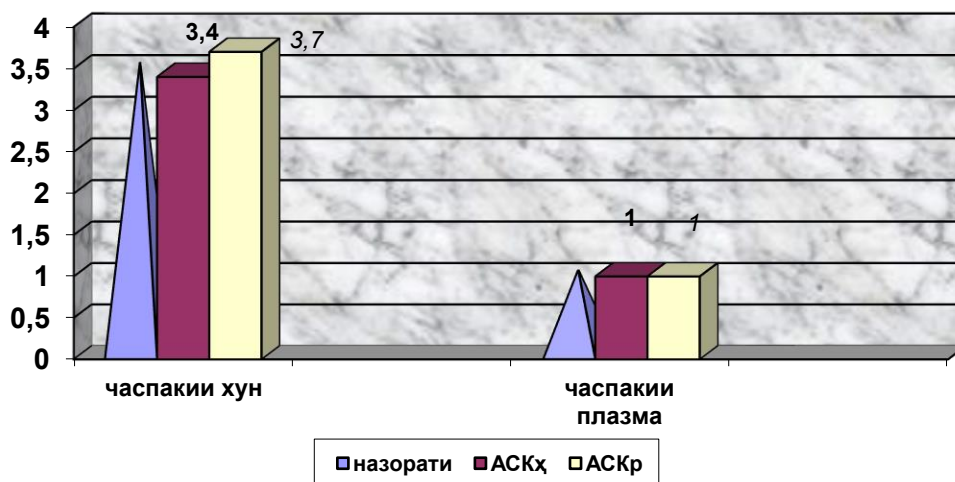
Ин нишондиҳандаҳо имконият медиҳанд литдҳои дарунии лахтабандии хун пурра баҳогузорӣ карда шаванд ($-12, 11, 9, \text{ и } 8$).

Натиҷаҳои таҳқиқоти мо ЗФҚТ (замони фаъолнокшудаи ҷузъии тромбопластинӣ) дар АСК-ҳ фарқиятҳои боэътимоди сатҳи замони тромбопластинӣ ба қайд гирифта нашуд ва ба ҳисоби миёна ба нишондиҳандаҳои назоратӣ мувофиқат мекард. Дар ин маврид таъкид кардан зарур аст, ки дар беморони АСКр майл доштан ба кӯтоҳшавии ЗФҚТ (замони фаъолнокшудаи ҷузъии тромбопластинӣ) ба мушоҳида мерасад ва $35,7 \pm 3,6$ сонияро ташкил медиҳад. Дар амалияи клиникӣ мо яке аз нишондиҳандаҳои муҳимми лахтабандии хун-нишондиҳандаи замони тромбиниро таҳқиқ намудем. Ин нишондиҳанда марҳалаи ниҳони лахтабандии хунро нишон медиҳад ва барои арзёбии функсияи ингибитсияи (нигоҳдории) фаъолнокии тромбин дар динамикаи табобати гузаронидашуда таъйин шудааст. Нишондиҳандаҳои назоратии ЗТ $17,1 \pm 1,1$ сонияро ташкил дода, аз нишондиҳандаҳои беморони дорои АСКҳ фарқияти эътимоднок надоштанд. Тамоюли на чандон назарраси кӯтоҳшавии ЗТ дар беморони дорои АСКр ба қайд гирифта шуд, вай ба ҳисоби миёна $15,0 \pm 1,5$ сонияро ташкил дод. Барои назорати самаранокии антикоагулянтҳои оралӣ (дахонӣ) ЗПВ (замони протромбинӣ) аҳамияти бештар дорад, зеро имконият медиҳад, омили ҳафтуми лахтабандии хун ва дигар омилҳои лахтабандӣ баҳогузорӣ карда шаванд.

Аз рӯи натиҷаи таҳқиқот фарқияти аз ҷиҳати оморӣ муҳим дар гурӯҳи беморони дорои АСКр мавҷуд аст, ки дар онҳо ЗПТ-ро баланд $89,1 \pm 5,8\%$ ҳисобидан мумкин аст. Сатҳи фибриноген дар гурӯҳҳо аз $3,44 \pm 0,58$ то $3,32 \pm 0,46$ г/л фарқ мекард ва дар ҳудуди маълумотҳои меъёрӣ маҳфуз буд. Паст шудани консентратсияи Фг ҳангоми табобати барзиёди ромболитикӣ ба мушоҳида мерасад. Аммо дар амалияи клиникӣ бисёри вақтҳо гиперфибриногенемияи ҳақиқӣ ба қайд гирифта мешавад, ки на ҳамеша метавонад аз хатари ҳолати тромбикӣ гувоҳӣ диҳад, зеро мумкин аст, ки натиҷаи баландшавии сафеда дар фазаи шадид ҳангоми дигар ҳолатҳои патологӣ бошад.

Системаи антикоагулянтӣ бо нишондиҳандаҳои антикоагулянтҳои табиӣ дар хун, аз ҷумла антитромбин III (АТ-III) пешниҳод шудааст. Ин нишондиҳанда дар гузаронидани стентгузории нақшавӣ ва фаврӣ ва чорабиниҳои ҷарроҳӣ аҳамияти принципалӣ дорад. Паст шудани консентратсияи антикоагулянти табиӣ метавонад, ки ба тавлидшавии тромб оварда расонад. Тибқи маълумоти натиҷаҳои таҳқиқот дар беморони дорои АСКр паст шудани сатҳи антитромбин мавҷуд аст ва ба ҳисоби миёна $77,5 \pm 3,5\%$ -ро ташкил медиҳад, ҳангоми назорат $78,7 \pm 4,5\%$ аст. Бар иловаи ин нишондод пастшавии аз ҷиҳати оморӣ муҳим

пастшавии протеини С мебошад, ки инро ҳамчун омили хатари тромбҳосилшавӣ метавон ҳисобид. Мувофиқи маълумотҳои адабиёти илмӣ ба протеини С функцияи таваккуфи протесси лахтабандии хун дар шароити фаъолноқшавии сафеда тааллуқ доранд. Дар навбати худ фаъолноқшавӣ метавонад танҳо ҳангоми мавҷуд будани ионҳои калсий ва протеини S, ҳамчунин фосфолипидҳо ба амал ояд. (расми 3).



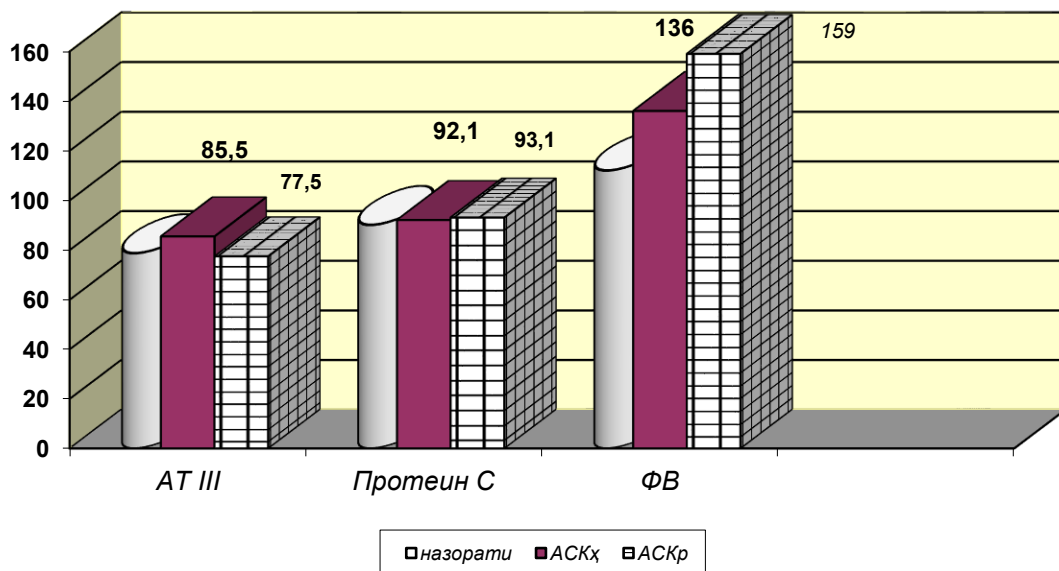
Расми 3.- Нишондиҳандаҳои часпакии хун ва плазма дар беморони таҳқиқшудаи дорои СШК.

Тағйирёбии ихтилоли нишондиҳандаҳои таҳқиқшавандаи системаи лахтабандӣ ва антикоагулянтӣ хун бояд ба ҳолати часпидагии хун ва плазма таъсир расонанд

Дар робита бо ин қайд кардан лозим аст, ки ҳангоми нишондиҳандаҳои муътадили часпакии плазма дар беморон (мутаносибан АСКҳ ва АСКр $-1,05 \pm 0,05$ ва $1,01 \pm 0,02$ сп) тамоюли на чандон назарраси зиёдшавии часпакии хун дар беморони дорои АСКр ба мушоҳида мерасад ва ба ҳисоби миёна $3,76 \pm 0,02$ сп (назоратӣ- $3,55 \pm 0,04$) аст.

Натиҷаҳои таҳқиқоти нишондиҳандаҳои системаи лахтабандии хун баъзе фарқиятхоро нишон доданд, ки ба сифати ҳаёти беморон таъсири принсипалӣ намерасонанд. Аммо, тавре ки ба мо маълум аст, ҳангоми тағйиротҳои патологӣ дар организм ҳолати хун ба ҳолати гипер- ё ипокоагулятсионӣ бо хатари ҳосил шудани тромбҳо ё хунравӣ гузарад.

Хусусиятҳои реологии хун дар беморони ба аспирин резистентнок нишондиҳандаҳои агрегатсияи баланди тромбоситҳо ба қайд гирифта мешавад, ки ҳангоми истеъмоли дозаҳои аспирин ду-се маротиба зиёдтар аз дозаи миёнаи табобатӣ нигоҳ дошта мешавад. Дар бемороне, ки ба аспирин ҳассосияти гуногун доранд, тағйироти бештар дар звенои тромбоситарӣ дида мешавад, ки ин бо баландшавии омили Виллебранд ногузир баланд мешавад (расми 4).



Расми 4.- Нишондиҳандаҳои коагулятсионии хун дар беморони таҳқиқшудаи дорои ОКС

Марҳалаи якуми таҳқиқотро чамъбаст намуда, тасдиқ кардан мумкин аст, ки диапазони резистентнокӣ ба аспирин дар байни 120 бемори таҳқиқшудаи дорои ОКС дар ҳудуди 23-25% ба аспирин қарор доранд. Вобаста аз ин мо таъбири босифати медикаментозиро таъмин кардем. Дар як қисми беморон дар давоми давраи тӯлонӣ (4-5 рӯз) резистентнокӣ ба аспирин ҳатто аснои истеъмоли дозаи баланди шабонарӯзии -200 мг нигоҳ дошта шуд. Ин барои таҳқиқоти самаранокии таъбиат бо антиагрегантҳо ва таҳқиқоти ҳолати потенциали лахтабандии хун асос шуд. Ҳолати нишондиҳандаҳои реологии хуни беморони аспиринрезистентнок синдроми гиперагрегатсиониро нишон медиҳанд, ки дар баландшавии омили Виллебранд ифода мешавад. Ҳамин тавр, баланд шудани ОВ (омили Виллебранд) аз ихтилол ва дисфунксияи эндотел гувоҳӣ медиҳад ва аз рӯи сатҳи он аз хусуси майдони ишемия тахмин кардан мумкин мешавад. Ҳамчунин пастшавии антитромбини III, зиёд шудани часпакии хун ва плазма ба қайд гирифта мешавад. Пас, чунин тавсифи клиникӣ-лабораторӣ мумкин аст, ки аз имконпазирии тавлид шудани осебҳои окклюзионии шарёнҳои иклили гувоҳӣ диҳад ва маъмулан сабаби пайдо шудани ҳолатҳои ба ҳаёт таҳдидкунандаи кардиалӣ гарданд.

Таҳлил ва арзёбии муваффақияти ангиографӣ ва клиникӣ стентгузорӣ бо назардошти дараҷаи окклюзияи шарёнҳо, хусусиятҳои морфологии стеноз ва дараҷаи барқароршавии маҷрои хун гузаронида шуд. Мардҳо 87 (72,5%) нафар ва занҳо 33 (27,5%) буданд. Стентгузорӣ дар ҳамаи 120 бемор анҷом дода ва 151 стеноз ошкор карда шуд. мувофиқи таснифи Чамбияти байналмилалии кардиологҳои интервенсионӣ ҳамаи окклюзияҳои ошкоркардашуда чунин гурӯҳбандӣ карда шуданд: намуди стенози маҳдуд -32(26,6%) ҳолат; намуди паҳнфтаи окклюзия - 44 (36,6%) ҳолат; намуди паҳнфта- пролиферативии окклюзия- 32 (26,6%) ҳолат; окклюзияи пурраи шарёни иклили -12 (10,0%) ҳолат. Дар маҷмӯъ дар мардҳо 111 стент ва дар занҳо 40 стент имплантатсия карда шуд (ҷадвали 3).

Ҷадвали 3.-Оқибатҳои ангиографии ҷарроҳии эндоваскулярӣ дар беморони гирифтори ОК дар давраи беморхонагӣ

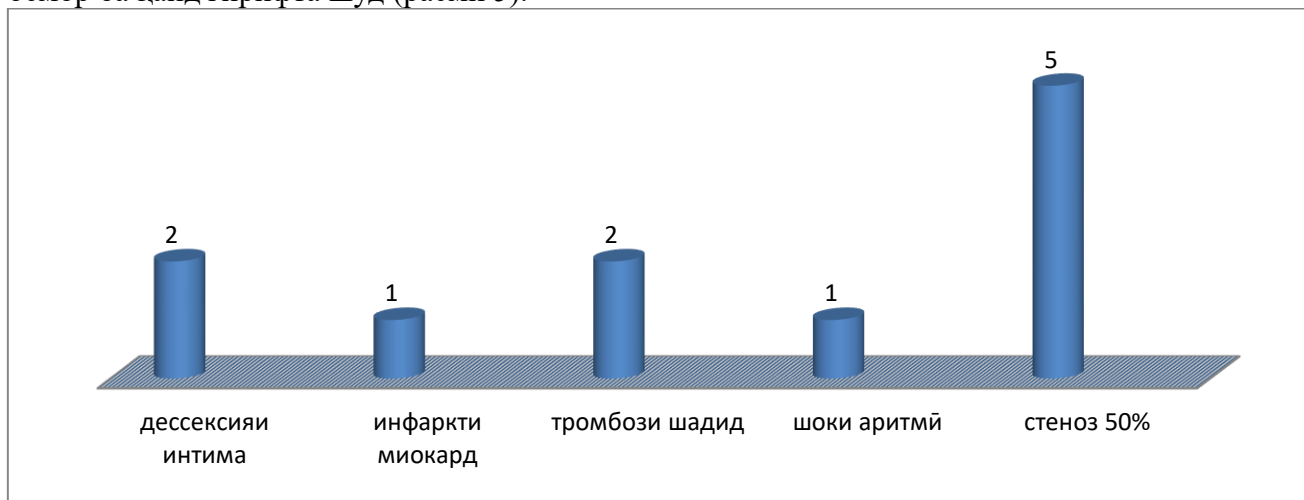
	Мардҳо	Занҳо	Ҷамъ
Ҳамагӣ таъбири сегментҳо	111	40	151
Ҳамагӣ таъбири сегментҳо дар як бемор	2,2	1,5	1,8
Муваффақияти клиникӣ	74	33	107(89,1%)
Маҷрои хуни ниҳой,%			

ТІМІ 3	70	18	88 (73,3%)
ТІМІ 2	20	12	32 (26,6%)

Таҳлили симптоматикаи клиникӣ пас аз стентгузорӣ нишон дод, ки 107 (89,1%) бемор нест шудани хуруҷҳои дард, баланд шудани қобилияти қорӣ ва таҳаммулпазирӣ, ҳамчунин набудани зарурат барои истеъмоли доруҳои мушоҳида кардаанд. Дар қисми ками беморон 8(7,0%) дардҳои ночизи намуди стенокардия ба қайд гирифта шуд, доза ва миқдори истеъмоли нитратҳо паст карда нашуд ва чунин натиҷаро мо ғайриқаноатбахш баҳогузорӣ намудем. Эҳтимол дорад, ки сухан аз хусуси окклюзияи пурраи шарёнҳои коронарӣ ва ё осебҳои сершумори рағҳои дил бо пешравии протесси атеросклерозӣ равад. Беморони табоатгирифта бо натиҷаи мусбати ангиографӣ ва барқарор шудани маҷрои хуни антеградӣ дар шарёнҳои коронарӣ дар таҳқиқоти мо 88(73,3%)-ро ташкил дод. Дар 32 (26,6%) бемор баъд аз имплантатсияи стент маҷрои сусти хуни сегменти постокклюзионӣ муайян карда шуд ё маҳдуд буд, яъне маҷрои хун то ТІМІ 2 барқарор шуда буд. Натиҷаҳои стентгузорӣ нишон доданд, ки муваффақияти стентгузорӣ 89,1% (107 бемор) буд, барқароршавии маҷрои хуни коронарӣ то ТІМІ₂ 26,6% буд, ки дар маҷмӯъ муваффақияти ангиографии протседураи стентгузориро ташкил дод.

Дар марҳилаи беморхонагӣ (то 48 соат) баъди стентгузорӣ 3 ҳолати фавт ба қайд гирифта шуд. Сабабҳои асосии фавт дар марҳилаи беморхонагӣ инҳо буданд: аз нав пайдо шудани стенокардия дар заминаи ҳосил шудани стенозҳои нави шарёнҳои ғайримаксаднок, ҳамчунин ташаккил ёфтани инфаркти миокарди тақрорӣ. Инфаркти миокард бо нишондиҳандаҳои клиникӣ-лабораторӣ тасдиқ карда шуданд. Дар як ҳолат фавт дар натиҷаи пайдо шудани аритмияи барои ҳаёт хатарноки дил ба амал омада буд.

Оризаҳои асосӣ дар шакли диссексияи интимаи рағҳо дар ду бемор ба қайд гирифта шуд, стенозҳои боқимондаи рағҳо ва окклюзияи зиёда аз 50% дар 5 бемор ба қайд гирифта шуд, инфаркти миокард дар як бемор, тромбози пурраи рағҳо ва окклюзияи пурра дар 2 бемор ба қайд гирифта шуд (расми 5).



Расми 5. Оризаҳои марҳилаи беморхонагии стентгузорӣ.

Давраи статсионари (беморхонагии) табоат дар клиникаи кардиологӣ дар қисми бештари беморон қаноатбахш буд, аммо дар 11 ҳолат оризаҳои мураккаби кардиалӣ пайдо шуданд, ки ҳамчун натиҷаи ғайриқаноатбахши пас аз стентгузорӣ ҳисобида шуданд. Ҳамин тавр, ташаккули инфаркти хурдлонаи илоҷпазир 3,3%-ро ташкил дод, фавтияти давраи беморхонагӣ дар 3 (2,5%) ҳолат ба қайд гирифта шуд. Натиҷаҳои ба даст овардашуда ба ҳамин гуна нишондиҳандаҳои марказҳои бонуфузи кардиологии кишварҳои дигар мвофиқат мекунад. Дар байни беморони табоатгирифта дар як бемор инфаркти бузурглона бо баланд будани сатҳи миоглобин ва тропонин ва бо сабти тасдиқнамудаи ЭКГ ба назар расид. Тавре ки тавсифи клиникӣ-ангиографӣ нишон доданд, сабабҳои асосии натиҷаҳои ғайриқаноатбахш дар марҳилаи беморхонагӣ рестеноз, тромбози стентҳо, окклюзияи ҷойи ҷойгиршавии бифуркатсия ва диссексияи интима буд. Ҳолатҳои нисбатан мураккабтар

вобаста аст. Чунин ҳолатҳо дар таҳқиқоти мо зиёд ба қайд гирифта шуданд, дар робита аз ин нишондиҳандаи фавтият дар давраи муоинаи яксола 11,6% буд.

Аз рӯи натиҷаи таҳқиқоти мо дар 37(30,8%) бемор ягон хел ҳолтҳои мураккаби кардиалӣ ё натиҷаҳои ғайри қаноатбахш пас аз стентгузорӣ ба қайд гирифта шуд (чадали 5).

Чадвали 5.- Гурӯҳбандии оризаҳо вобаста аз аспиринарезистентнокии беморон.

Ориза	АСК-х	АСК-р	Ҳамагӣ
Фавтият	4 (3,3%)	10 (8,3%)	14 (11,6%)
стенокардия	5 (4,1%)	7 (5,8%)	12 (10,0%)
Норасоии дил	5 (4,1%)	2(1,6%)	7 (5,8%)
Инфаркти миокард (бе оқибати марговар)	1 (0,8%)	3 (2,5%)	4 (3,3%)
Ҳамагӣ	15 (12,5%)	22 (18,3%)	37 (30,8%)

Аз 37 (30,8%) ҳолати мураккаби кардиалӣ дар давоми як сол гурӯҳбандии оризаҳо аз лиҳози мавҷуд будани феномени аспиринарезистентнокии дар беморон қобили таваҷҷуҳ аст. Чудо кардани миқдори натиҷаҳои ғайри қаноатбахш нишон дод, ки қисми бештари оризаҳо ба беморони гурӯҳи АСР-р тааллуқ доранд. Ҳамин тавр, миқдори умумии оризаҳо, ки ба АСР-х тааллуқ доранд, 15 (12,5%) –ро ташкил медиҳанд, дар беморони гурӯҳи АСР-р ин нишондиҳанда 22 (18,3%)–ро ташкил дод.

Бо назардошти он, ки беморони дорои аспиринарезистентнокии зиёд дучор мешаванд, мо самаранокии доруҳои гурӯҳҳои мухталифро баҳогузорӣ намудем. Мо антиагрегантҳои насли охириро интиҳод кардем: ингибиторҳои P2Y12 ретсепторҳо (тикагрелор) ва Тиенопиридинҳо (плавикс) (чадали 6).

Чадвали 6.- Нишондиҳандаҳои ситемаи лахтабандии хун дар шахсони дорои АР дар заминаи антиагрегантҳои гурӯҳҳои гуногун групп (n=20)

Нишондиҳанда	Гурӯҳи1 АСКр (Плавикс)				Гурӯҳи 2 АСКр Тикагрелор		
	назор ағӣ	Шабона рӯзи 1	Шабона рӯзи 3	Шабон арӯзи 7	Шабона рӯзи 1	Шабона рӯзи 33	Шабона рӯзи 7
Миқдори тром боситҳо, ҳазор /мкл	205,0 ±2,5	167,0±4,2	172,0±3, 4 *	202,0±4, 5	170,0±3,4	171,0±3, 4 *	207,0±4, 5
ЗФҚТ, сония.	40,4±2, 1	39,4±3,1	37,5±1,5	37,5±1,2	37,2±2,6	31,6±1,2 **	30,5±1,3 **
ЗТ, сония.	17,1 ±1,1	15,0±1,5	17,5±1,0	19,5±1,0 *	15,0±1,5	19,5±1,0 *	21,5±1,0 **
ПТВ, %	83,2 ±7,5	89,1±5,8	90,3±3,5	88,0±4,0	89,1±5,8	92,5±3,0	90,0±4,5
Конся Фг, г/л	3,0 ±0,47	3,3±0,24	3,4±0,11	3,6±0,25 *	3,2±0,45	3,4±0,34	3,5±0,5
АТ-III, %	78,7 ±4,5	76,5±2,1	88,2±3,2	92,5±2,0	75,1±2,5	93,2±2,4 **	93,5±2,8
Протеин С, %	90,1 ±7,5	90,1±2,0	94,2±2,5	95,5±3,0	88,1±4,0	92,2±3,5	94,5±2,5
ОВ (%)	114 ±2,5	148,0±3,2	144,0±2, 5 *	139,0- ±2,0 *	141,0±3,5	129±2,0 **	124,0±3, 5 **
Часпакии хун, сп	3,55 ±0,04	3,76±0,02 P<0,001	3,7±0,01	3,6±0,05	3,76±0,02 P<0,001	3,5±0,04	3,4±0,06 *

Часпакии плазма, сп	1,04 ±0,01	1,01±0,02 P<0,001	1,07±0,0 3	1,01±0,0 1	1,01±0,02 P<0,001	0,85±0,0 1 *	0,82±0,0 5 *
---------------------	------------	----------------------	---------------	---------------	----------------------	--------------------	--------------------

*- тағйироти аз ҷиҳати оморӣ муҳим нисбат ба нишондиҳандаҳои назоратӣ

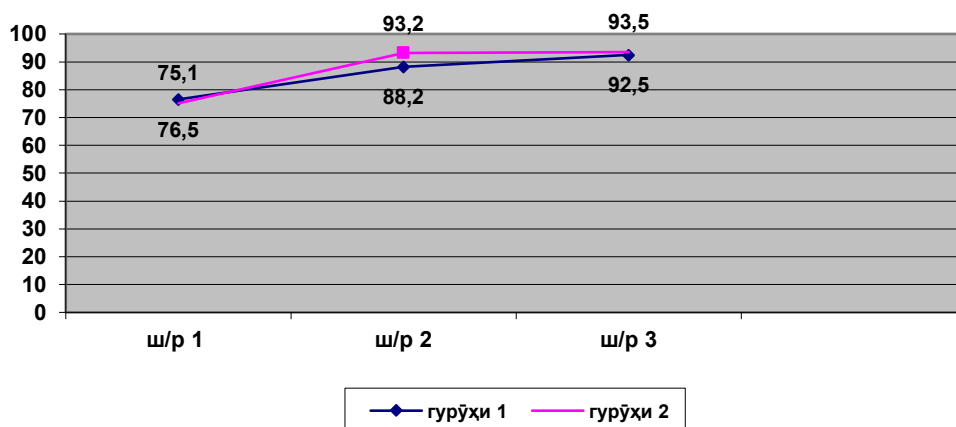
** тағйироти аз ҷиҳати оморӣ муҳим нисбат ба нишондиҳандаҳои мувофиқи шабонарӯз дар гурӯҳи 1.

Бо ин мақсад мо гурӯҳи иборат аз 20 нафарро барои аспиринарезистентнокӣ бо СШК таҳқиқ намудем, ки аз онҳо 13 нафар мард ва 7 нафар зан буданд. Ба гурӯҳи якуми беморон плавикс бо дозаи 150 мг/ш/р, дар гурӯҳи 2-юм тикагрелор (90 мг/ш/р) тағйин карда шуд. Нишондиҳандаҳои асосии реологии хун омили Виллебранд, фибриноген, ЗФҚТ, ЗТ, ТВ, АТШ таҳқиқ карда шуданд. Дар заминаи бо плавикс ва тикагрелор таъбаат кардан хеле паст шудани ОВ дар шабонарӯзи 7-ум ба қайд гирифта шудааст. Он чиз диққатҷалбкунанда аст, ки нисбатан босуръат паст шудани ОВ дар рӯзи сеюм дар беморони гурӯҳи 2 ба қайд гирифта мешавад, ки тикагрелор истеъмол кардаанд. Дар гурӯҳи якум пастшавии фаъолнокӣ дар 12,0% дар рӯзи якум ба амал меояд.

Дар гурӯҳи якуми бемороне, ки аз рӯзҳои аввал плавикс истеъмол кардаанд, тамоюл ба зиёд шудани ин нишондод ба назар расид ва дар рӯзи 3-юм $37,5 \pm 1,5$ –ро ташкил дод ва дар шабонарӯзи 7-ум тағйир наёфт $37,5 \pm 1,2$ сония буд. Дар беморони гурӯҳи 2-юм ин нишондиҳанда дар динамика тағйироти босуръатаре дошт ва дар шабонарӯзи 3-юм то $31,6 \pm 1,2$ сония ва дар шабонарӯзи 7-ум то $30,5 \pm 1,3$ сония босуръат паст шуд. Пас, дар беморони гурӯҳи 2-юм тағйироти нисбатан босуръат ва муҳимтари пастшавии ЗФҚТ ба амал омад. Қайд кардан зарур аст, ки дар шабонарӯзи 3-юм замони тромбшавӣ дар гурӯҳи бемороне, ки икагрелор истеъмол мекунад ва тағйироти муҳимтаре доранд, дар гурӯҳҳо мутаносибан мутаносибан $17,5 \pm 1,0$ ва $19,5 \pm 1,0$ сонияро ташкил медиҳанд.

Дар динамика дар ҳафтаи 7-ум антиромбин динамике на 7 сутки антиромбин баланд мешавад ва аз $75,1 \pm 2,5$ то $93,5 \pm 2,8$ -ро ташкил мекунад (расми б).

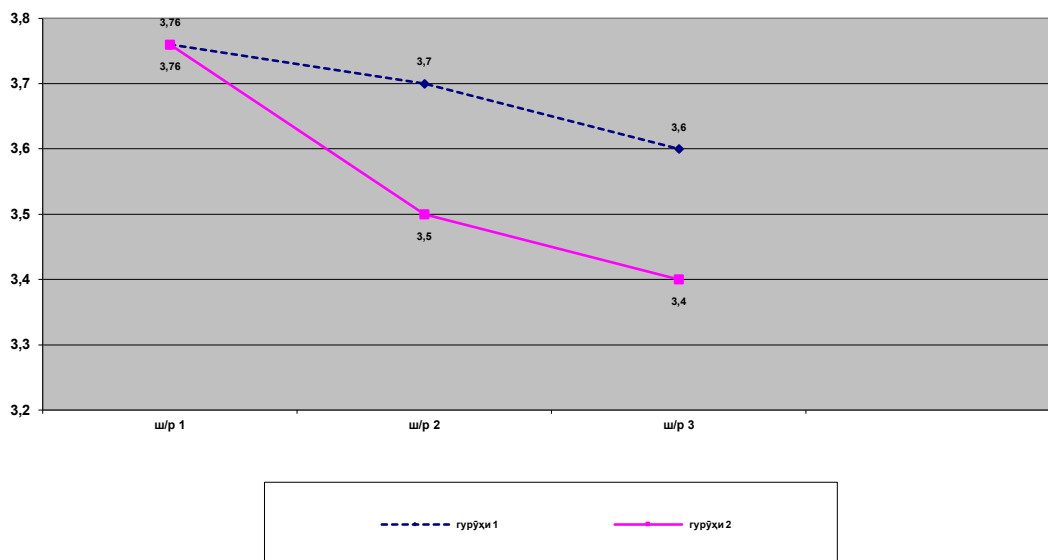
Динамикаи тағйироти АТШ ҳангоми истеъмоли плавикс ва тикагрелор



Расми 6. - Динамикаи тағйироти АТ-Ш ҳангоми истеъмоли плавикс ва тикагрелор

Зикр бояд кард, ки нисбатан зудтар баланд шудани фаъолнокии антиромбин дар гурӯҳи беморони қабулкунандаи тикагрелор ба қайд гирифта шуд. Ҳамин тавр, далели зиёд шудани фаъолнокии антикоагулянтсионии хун ба чашм мерасад. Ин далелро дар хун зиёд шудани протеин низ тасдиқ мекунад. Дар шабонарӯзи 7-уми таъбаат бо антиагрегантҳо зиёд шудани протеини С мутаносибан дар гурӯҳҳо то $95,5 \pm 3,0$ ва $94,5 \pm 2,5\%$ ба қайд гирифта шуд. бо мақсади стентгузории дар пешистода нишондиҳандаҳои часпакии хун ва плазма аҳамияти бсо зиёд доранд. Бад-ин тартиб, истеъмоли плавикс дар давоми 7 шабонарӯздар нишондиҳандаҳои часпакӣ инъикос намеёбанд ва дар айни замон аз нишондиҳандаҳои назоратӣ фарқ намекунад. Аммо дар шабонарӯзи 7-уми истеъмоли

тикагрелор часпакии хун ва плазма ба таври чиддӣ тағйир меёбад. Чунончи, дар шабонарӯзи 7-ум часпакии хун аз $3,76 \pm 0,02$ то $3,4 \pm 0,06$ *сп. кам мешавад. Часпакии плазма низ аз $1,01 \pm 0,02$ то $0,82 \pm 0,05$ паст мешавад (расми 7).

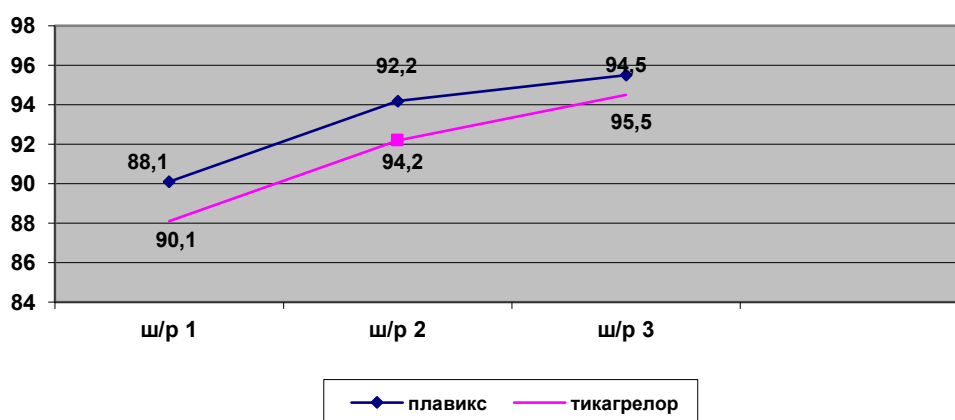


Расми 7.- Динамикаи тағйироти часпакии хун дар заминаи истеъмоли плавикс ва тикагрелор

Дар заминаи таъбири омехта бо плавикс ва тикагрелор (агрегантҳои насли охирин) дар шабонарӯзи 7-ум баланд шудани сатҳи тромбоцитҳо ва паст шудани фаъолнокии омили Виллебранд ба қайд гирифта мешавад. Тағйироти нисбатан муҳимтар ва босуръаттар (дар шабонарӯзи 3-юм) дар шахсоне ба амал меояд, ки антиагрегант тикагрелори муваққатӣ истеъмол кардаанд.

Бар иловаи нишондиҳандаҳои зикршуда динамикаи тағйироти протеини С дар заминаи таъбири антикоагулянтӣ диққатҷалбкунанда аст. Дар маълумотҳои адабиётҳои илмӣ аксар вақтҳо ба далели он, ки маҳз протеини С қобилияти таваққуф додани протесси лахтабандиро дорад, ишораҳо шудааст. Дар навбати худ ин протессеро тромбин, ҳамчунин ионҳои калсий ва протеини S фаъол месозанд. Ҳамин тавр, дар заминаи плавикс нишондиҳанда ба тарафи мусбат аз $90,1 \pm 7,5\%$ (1 ш/р) то $95,5 \pm 3,0$ (7 ш/р) тағйир меёбад. Дар заминаи истеъмоли тикагрелор аз $88,1 \pm 4,0\%$ то $94,5 \pm 2,5$ (расми 8).

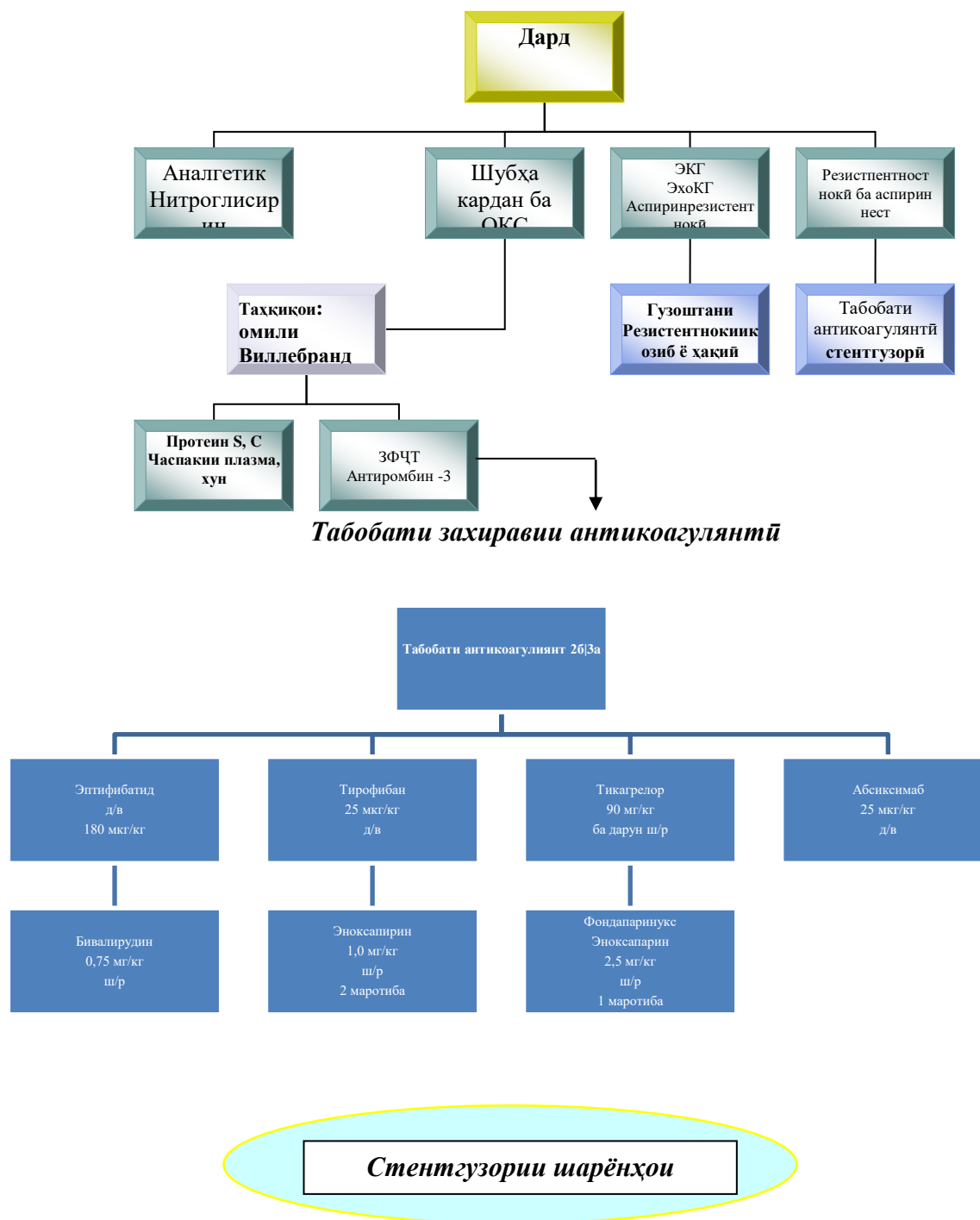
Динамикаи тағйироти протеини С дар заминаи истеъмоли плавикс ва тикагрелор.



Расми 8.- Динамикаи тағйироти протеини С дар заминаи истеъмоли плавикс ва тикагрелор.

Аммо бояд зикр кард, ки аллакай дар шабонарӯзи 3-юм сатҳи протеини С ба он бузургие мерасд, ки хангоми плавикс дар шабонарӯзи 7-ум буд.

Қайд кардан лозим аст, ки самаранокии зудтари босуботшавӣ ва беҳтаршавии реологияи хун хангоми истеъмоли тикагрелор (ингибиторҳо P2Y12 ретсепторҳо) ба мал меояд. Дар асоси маълумотҳои адабиётҳо ва натиҷаҳои таҳқиқоти худӣ мо схема ва тактикаи муҳоҷибти беморони дорои резистентнокӣ ба аспирин таҳия шудаанд, ки ба стентгузориҳои коронарии барои беморони дорои СШК дар шароити шубҳи кардиологияи ҷумҳурии нигаронида мешаванд (расми 9).



Расми 9.- Тактикаи муҳоҷибти беморони дорои СШК

ХУЛОСАҲО

Натиҷаҳои асосии илмӣ диссертатсия

6. Стентгузорӣ усули нисбатан смаранок ва бехатари табобати осебҳои окклюзиони шарёнҳои коронарӣ ба ҳисоб меравад. Миқдори муайяни бемороне (57,2%), ки барои стентгузори шарёнҳои коронарӣ фиристода мешаванд, вобаста аз нишондиҳандаҳои ғайри қаноатбахши фаъолнокии функционалии тромбоситҳо (феномени аспирирезистентнокӣ) дорои хатари зиёди ҳолатҳои кардиалӣ ҳастанд. [4-М, 12-М, 13-М].
7. Ҳолати системаи лахтабандии хун ҳангоми синдроми шадиди коронарӣ (СШК) дар беморони дорои аспирирезистентнокӣ фаъолнокии олиии гиперагрегатсионӣ доранд, ки ин дар тағйироти зерин зоҳир мегардад: баланд шудани омилҳои Виллебранд (аз осеби эндотелии рағҳо гувоҳӣ медиҳад ва мумкин аст, ки эҳтимоли вобастагии имконпазири майдони осеб ва сатҳи онро тахмин кунад), пастшавии АТШ, ЗТ ва ЗФҚТ, нигоҳ доштани хатари барзиёди тромбозосилшавӣ [1-М, 4-М, 8-М].
8. Аспирирезистентнокии ҳақиқӣ ба стенозшавӣ ва дараҷаи баланди окклюзия майл дорад, натиҷаҳои дур ва муваффақияти стентгузори чунин беморон аз бисёр ҷиҳат ба сифати табобати дезагрегантӣ иртибот дорад. [2-М, 3-М, 7-М]
9. Омилҳои муайянкунандаи натиҷаи ғайри қаноатбахши ангиографии стентгузорӣ типҳои морфологии мураккаби стеноз (типҳои В₂ ва С) ҳамчунин аспирирезистентнокӣ ба ҳисоб меравад. Дар чунин беморон фавтият дар давоми як соли пас аз стентгузорӣ 12,5% буд, бештар ИМ илоҷпазир, тромбозии дер, окклюзияи пурраи стент, ҳосилшавии стенозҳои ғайри мақсаднок дар заминаи чараёни пешравандаи атеросклероз ба қайд гирифта мешаванд. [3-М, 9-М, 10-М, 11-М]
10. Протсекураи фаврии стентгузорӣ ҳангоми СШК дар беморони дорои аспирирезистентнокӣ бояд бо истифодаи ингибиторҳои P₂Y₁₂ ретсепторҳои тикагрелор гузаронида шавад, баъди стентгузорӣ бошад, комбинатсияи аспири ва антагонистҳои ретсепторҳои аденозинӣ мувофиқи мақсад аст (тиклопидин ё клопидогрел). [6-М, 8-М, 14-М].

Тавсияҳо оид ба истифодаи ампли натиҷаҳо

6. Дар бемороне, ки барои стентгузори шарёнҳои коронарӣ фиристода мешаванд (ҳам дар марҳалаи тайёрӣ ба стентгузорӣ ва ҳам пас аз иҷро кардани он) назорати ҷиддии инфиродии нишондиҳандаҳои реологии хун зарур аст.
7. Дар беморони дорои аспирирезистентнокӣ псевдорезистентнокӣ ба аспириро бо роҳи ислоҳи он (муътадил сохтани ФШ, иртиботи мутақобилаи байни доруҳо, реча ва хусусияти ғизо, муътдил сохтани спектри липидии хун, бартараф сохтани дисфунксияи эндотел) истисно кардан зарур аст. Дар ҳолати нигоҳ доштани резистентнокӣ интиҳоб кардани табобати антиагрегантӣ лозим мебошад.
8. Доруҳои антикоагулянтҳои насли охирин (плавикс ва тикагрелор) ба званои коагулятсионии гемостаз таъсир мерсонанд, ки ин бо баланд шудани фаъолнокии антитромбини III, дароз шудани замони лахтабандии хун, баланд шудани протеини С, босуботшавии часпакии хун ва плазма зоҳир мегардад. Фаъолнокии функционалии тромбоситҳо ва нишондиҳандаҳои реологии хун ҳангоми аспирирезистентнокӣ дар шабонарӯзи 4-5-ум дар заминаи истеъмоли плавикс ва ҳангоми истеъмоли тикагрелор бошад, дар шабонарӯзи 2-3 муътадил мегардад.
9. Дар синдроми шадиди коронарӣ (СШК) дар беморони дорои таъсири нокифояи антиагрегатсионии аспири стентгузори ҳатман бо таъйин намудани антиагреганти зудтаъсири тикагрелор, баъди стентгузорӣ бошад, дар комбинатсияи аспири бо клопидогрел гузаронидан зарур аст. Антагонистҳои ретсепторҳои аденозинӣ - плавикс ё клопидогрел ва ингибиторҳои P₂Y₁₂ ретсепторҳо (тикагрелор). Доруҳои ҳангоми

- аспиринрезистентнокӣ мувофиқи дозаи твсиякардаи ширкат самаранок мебошанд. Резистентнокӣ ба ин доруҳо дар байни таҳқиқшудагон ба назар нарсид.
10. Дар беморони дорои «хатари олиӣ» оризаҳо натиҷаи нисбатан хуби стентгузорӣ ҳангоми истифода кардани стентҳо бо пӯшишҳои доруӣ ба қайд гирифта шуд. Истифодаи клопидогрел ё плавикс бо дозаи 75 мг дар як шабонаруз дар муддати 6 моҳ оризаҳои тромбозҳои шадид ва зершадидро пешгирӣ мекунад. Бинобар ин, ба чунин беморон ҳангоми гузоштани стенти шарёни коронарӣ таъобати тӯлоии антиагрегантӣ пас аз стентгузорӣ твсия карда мешавад.

РҶҲАТИ ҚОРҶОИ НАШРШУДАИ УНВОҶҶҲИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ

Мақолаҳои дар маҷаллаҳои тақризшаванда нашршуда

- 1-М. Бобоалиев С.М. Комплексная диагностика и хирургическое лечение клапанных пороков сердца /С.М. Бобоалиев, Г. Шамсиев, З. Абдурахимов, А. Табаров //Здравоохранение Таджикистана.- 2011.- №2. С. 99–102.
- 2-М. Бобоалиев С.М. Оценка эффективности применения дезагрегантной терапии после коронарного стентирования /С.М. Бобоалиев, Х.Т. Файзуллаев, Ш.Ф. Одинаев //Вестник Авиценны.-2014.-№. 4.-С. 52-56.
- 3-М. Бобоалиев С.М. Динамика изменения калликреин-кининовой и свертывающей системы крови при ИБС /С.М. Бобоалиев, С. А. Муминджанов, Ш. Ф. Одинаев, Ф. И. Одинаев, Х. Т. Файзуллоев //Ж. Вестник Авиценны.-2016.- №1.- С. 72-76.

Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсиҳо нашршуда

- 4-М. Бобоалиев С.М. Аҳамияти кининҳо дар инқишофи инфаркти миокард /С.М. Бобоалиев, С.А. Муминджанов, Ш.Ф. Одинаев Ш.Ф. //Ж. Авҷи Зухал.- 2017.- №4.-С. 46-51.
- 5-М. Реабилитация пациентов в санаторно – курортных условиях /С.М. Бобоалиев и др. // Материалы IV-научно-практической конференции санатория «Зумрад».-Душанбе, 2015.- С.121-126.
- 6-М. Бобоалиев С.М. Качество жизни пациентов после стентирования коронарных артерий /С.М. Бобоалиев, А.Ч. Курбанов, Ф.А. Каримова, Ш.Ф. Одинаев // [Евразийский кардиологический журнал «Кардиология Узбекистана».-№2.-Материалы VII-го Евразийского конгресса кардиологов.- Ташкент, 2019 г.- С.321](#)
- 7-М. Бобоалиев С.М. Результаты стентирования коронарных артерий у пациентов с ИБС /С.М. Бобоалиев, Х. Т. Файзуллоев, Ш. Ф. Одинаев, Ф. И. Одинаев, М. Э. Раджабов //Ж. Вестник последипломного образования в сфере Здравоохранения.-2015.- С. 186-188.
- 8-М. Бобоалиев С.М. Выбор кардиохирургической помощи пациентам со стабильной стенокардией напряжения по данным результатов коронарографии /Х.Г. Исмадинов, С.М. Бобоалиев //Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».- 26-27 апреля, Душанбе.- 2019 г.- С.195-196.
- 9-М. Бобоалиев С.М. Особенности этиологической структуры воспалительно-дистрофических заболеваний миокарда /С.М. Бобоалиев, Д.К. Вильданшин, Ш.Ф. Одинаев, А.И. Табаров // Ж. Вестник академии медицинских наук. - 2018. - Т.VIII. -С. 307
- 10-М. Бобоалиев С.М. [Показатели гемореологии крови у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне аспиринорезистентности / Бобоалиев С.М., Салимов Дж.М., Одинаев Ш.Ф. // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств “Актуальные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний”.-26-27 апреля, Душанбе, 2019 г.- С.122-123.](#)
- 11-М. Бобоалиев С.М. Динамика изменения психологического статуса пациентов с ИБС после стентирования коронарных артерий /С.М. Бобоалиев, Ф.А. Каримова, Ш.Ф. Одинаев // Материалы конгресса кардиологов и терапевтов стран содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний».-26-27 апреля, Душанбе.- 2019.- С. 213.

12-М. Бобоалиев С.М. Аспиринорезистентность: клиническое значение при остром коронарном синдроме /С. М. Бобоалиев, Ш. Ф. Одинаев, А. И. Табаров, М.Э. Раджабзода //Международный научный образовательный семинар «Современные подходы к терапии и диагностике ревматических заболеваний».-Душанбе,2018.-29-июня..-Бюллетень.- Ж. Вестник академии медицинских наук Таджикистана.- С. 33-35.

13-М. Бобоалиев С.М. Частота аспиринорезистентности у пациентов с острым коронарным синдромом /С.М. Бобоалиев, Ш.Ф. Одинаев, Ш.Шафиев., С.С. Джалилов // Материалы 65 годичной международной научно-практ конференции ТГМУ «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».- 23-24 ноября, Душанбе.-2017.- С. 125-126.

14-М. Бобоалиев С.М. Состояние свертывающей и антикоагулянтной системы крови у пациентов с ИБС в зависимости от чувствительности к аспирину /С.М. Бобоалиев, Ш. Ф. Одинаев, Ш. И.Шафиев //Материалы 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».-23-24 ноября, Душанбе.-2017.-С. 126-128.

15-М. Бобоалиев С.М. Санаторно-курортная профилактика ишемической болезни сердца /С.М. Бобоалиев, Ш.Ф. Одинаев, Ф.И. Одинаев, Г.М. Негматова //Материалы 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире».- 23-24 ноября, Душанбе.-2017.- С.123-125.

ФЕҲРИСТИ ИХТИСОРАҶО

ФШ – фишорбаландии шарёнӣ
КАС - кислотаи атсетилсалитсилӣ
АР - аспиринорезистентноқӣ
БИД – бемории ишемикии дил
ИМ - инфаркти миокард
КАГ – коронароангиография
ШЧК – шарёни чапи коронарӣ
ШМ – шарёни маргиналӣ
СШК - синдроми шидиди коронарӣ
ХУ – холестерини умумӣ
ШРК – шарёни рости коронарӣ
ШПБМ - шохи пеши байни меъдачавӣ
ОВ - омили Виллебранд
ФП МЧ – фраксияи партоиши меъдачи чап
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭхоКГ - эхокардиография

АННОТАТСИЯИ

Бобоалиев Сарҳадҷон Маърифалиевич

“Стентгузори коронарӣ дар беморони дорои синдроми коронарӣ, ки ба аспирин резистентнокӣ доранд”

Калимаҳои калидӣ: синдроми шадиди коронарӣ, аспиринрезистентнокӣ, стентгузорӣ, реологияи хун, антиагрегантҳо.

Ҳадафи таҳқиқот: Таҳия кардани усулҳои муносиби (оптимлии) ислоҳи табобати антиагрегантӣ дар беморони дорои синдроми коронарӣ, ки ба аспирин резистентнокӣ доранд.

Усулҳои таҳқиқот ва таҷҳизоти истифодашуда: таҳқиқот ва табобати 120 бемори дорои синдроми шадиди коронарӣ гузаронида шуд, ки онҳо ба аспиринрезистентнокӣ ва ҳассосият дошта ба аспирин тақсим карда шуданд. Аспиринрезистентнокӣ бо ёрии дастгоҳи AP-100 муқаррар карда шуд. Бо мақсади тавсиф ва баҳогузорӣ ба стеноз аз таснифи байналмилалӣ окклюзияи ангиографии М. Mehran (1997) истифода шуд, барои баҳо додан ба дараҷаи барқароршавии маҷрои хуни коронарӣ таснифи TIMI ба қор бурда шуд. Аз усулҳои махсус таҳқиқот таҳқиқоти нишондиҳандаҳои геометрияи дил, системаҳои лахтабандӣ ва зиддилахтабандии хун, нишондиҳандаҳои липидҳои хун: липопротеинҳои зичиашон кам, липопротеинҳои зичиашон зиёд, триглицеридҳо, ХУ (холестерини умумӣ), ангиографияи коронарӣ, стентгузори шарёнҳои коронарӣ гузаронида шуданд.

Натиҷаҳои бадастомада ва навгонии онҳо: бори нахуст тавачҷуҳи табибон – кардиологҳо ба “феномени аспиринрезистентнокӣ” ҳангоми СШК ва масъалаҳои ислоҳи он ҷалб карда шуд. Дар натиҷаи омӯхтани 8 нишондиҳандаи асосии реологияи хун ва ҳассосият доштан ба кислотаи ацетилсалитсилинӣ меъёрҳои асосии аспиринрезистентнокӣ муайян карда шуд. Таҳқиқоти муқоисавии нишондиҳандаҳои ҳолати реологии хун бо назардошти истифодаи гурӯҳҳои гуногуни антиагрегантӣ пас аз стентгузори шарёнҳои коронарӣ пешниҳод гардид. Баҳогузори ҳолати звенои тромбоцитарӣ ва коагулятсионии гемостаз, ҳамчунин ташаккули оризаҳои пас аз стентгузорӣ ҳангоми истеъмоли доимии (“кӯркӯронаи”) клопидогрел вобаста аз дараҷаи ҳассосияти бемор ба аспирин гузаронида шуд.

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо:

Схемаи (алгоритми) тактикаи муроқибати беморони гирифтори СШК пешниҳод гардид. Критерияҳои ташҳис ва арзёбии нишондодҳои лаборатории звенои тромбоцитарӣ ва коагулятсионӣ дар беморони гирифтори СШК муайян ва пешниҳод карда шудааст. Барои кардиологияи амалӣ усулҳои ислоҳ кардани ихтилолҳои ҳосиятҳои реологии хун, аз ҷумла ҳангоми синдроми қатори гиперкоагулятсионӣ ва ингибиторҳои ретсепторҳои гликопротеинҳо ҳангоми дараҷаҳои гуногуни феномени аспиринрезистентнокӣ пешниҳод карда шуданд.

Соҳаи истифода: Бемориҳои дарунӣ, кардиология, кардиологияи интервенсионӣ.

АННОТАЦИЯ

Бобоалиев Сархаджон Маърифалиевич

«Коронарное стентирование аспиринорезистентных пациентов с острым коронарным синдромом»

Ключевые слова: острый коронарный синдром, аспиринорезистентность, стентирование, реология крови, антиагреганты.

Цель исследования: Разработать оптимальные методы коррекции антиагрегантной терапии у пациентов с аспиринорезистентностью при коронарном стентировании.

Методы исследования и использованная аппаратура: Проведено обследование и лечение 120 пациентов с острым коронарным синдромом, которые были разделены на чувствительных и резистентных к аспирину. Аспиринорезистентность устанавливали с помощью аппарата AP-100. Для характеристики и оценки стеноза использована международная классификация по ангиографической окклюзии по М. Mehran (1997), а для оценки степени восстановления коронарного кровотока применялась классификация TIMI. Из специальных методов исследования проведено исследование показателей геометрии сердца, свёртывающей и антисвёртывающей системы крови, показателей липидов крови: ЛПНП, ЛПВН, триглицериды, общего холестерина, коронарная ангиография, стентирование коронарных артерий.

Полученные результаты и их новизна: Впервые обращено внимание врачей кардиологов на «феномен аспиринорезистентности» при остром коронарном синдроме, а также вопросы его коррекции. На основании изучения показателей восьми основных показателей реологии крови и чувствительности к ацетилсалициловой кислоте определены основные критерии резистентности к аспирину. Представлены сравнительные исследования показателей состояния реологии крови с учётом применения различных групп антиагрегантных препаратов после стентирования коронарных артерий. Проведена оценка состояния тромбоцитарного и коагуляционного звена гемостаза, а также формирования осложнений после стентирования при постоянном («слепом») приёме клопидогреля, в зависимости от степени чувствительности пациентов к аспирину.

Рекомендации по использованию: Предложена схема (алгоритм) тактики ведения пациентов, а также лабораторного контроля за состоянием реологических свойств крови и анализом показателей реологии крови у пациентов с острым коронарным синдромом до и после стентирования коронарных артерий. Для практической кардиологии предложены методы коррекции нарушений реологических свойств крови, в частности при гиперкоагуляционном синдроме предложен ряд препаратов тиенопиридинового ряда и ингибиторов рецепторов гликопротеидов при различной степени феномена аспиринорезистентности.

Область применения: Внутренние болезни, кардиология, интервенционная кардиология.

ABSTRACT

Boboaliev Sarkhadzhon Marifalievich

Coronary stenting of aspirin-resistant patients with acute coronary syndrome

Key words: acute coronary syndrome, aspirin resistance, stenting, blood rheology, antiaggregant agents.

Purpose. To improve the methods of correction of antiplatelet therapy in patients with aspirin resistance during coronary stenting.

Methods of the research and used equipment. Investigations included diagnostic and treatment of 120 patients with acute coronary syndrome. Aspirin resistance did established using the apparatus AP-100. To estimate and characteristic of stenosis we used the international classification for angiographic occlusion according to M. Mehran (1997), and for the established of the grade of recovery coronary blood circulation did used TIMI classification. As the special methods of research was made of indicators of the geometry of the heart, condition of the coagulation and anticoagulation blood system, level of blood lipids: LDL, LDL, triglycerides, total cholesterol and coronary angiography, stenting of the coronary arteries.

The received of the results and their novelty. For the first time, the attention of cardiologists was drawn about “phenomenon of aspirin resistance” in acute coronary syndrome and its correction. The study is based on the main indicators of aspirin resistance. Presented the comparative studies of blood rheology status the used several groups of antiplatelet drugs after stenting of coronary arteries. The estimated of the state of platelet and coagulation system and complications after stenting with constant (“blind”) using of clopidogrel, depending on the degree of sensitivity of patients to aspirin.

Recommendations for use. The proposed scheme (algorithm) of management and laboratory monitoring of the state of rheological properties and analysis of blood rheology in patients with acute coronary syndrome before and after stenting. For practical cardiology, have been proposed methods for correcting rheological properties disorders of blood, in particular with hypercoagulable syndrome, also have been proposed a number of drugs of the thienopyridine groups and glycoprotein receptor inhibitors with a wide degree of the phenomenon of aspirin resistance.

Field of application: Internal diseases, cardiology, interventional cardiology.