

# АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

*На правах рукописи*

## **«КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕАНСОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ И КИНЕЗОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ»**

Специальность: 3205.01 – Внутренние болезни

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Мамедъярова Ирада Анвер гызы**

### **АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени доктора философии  
по медицине

БАКУ – 2025

Диссертационная работа выполнена в Учебно-Терапевтической Клинике Азербайджанского Медицинского Университете и клинических базах ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России».

**Научный руководитель:** Доктор медицинских наук, профессор  
**Исмаилов Исбандияр Салимхан оглы**

**Научный консультант:** Доктор медицинских наук, профессор  
**Ачилов Абдухат Абдурахмонович**  
(РФ г. Москва)

**Официальные оппоненты:** Доктор медицинских наук, профессор  
**Алиева Тамфира Тамерлан гызы**

Доктор медицинских наук, доцент  
**Мехтиев Самир Хасай оглы**

Доктор философии по медицине  
**Мамедова Наиля Тофиг гызы**

Диссертационный совет ЕД 2.27 Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, действующей на базе Азербайджанского Медицинского Университета

Председатель  
Диссертационного Совета: Доктор медицинских наук,  
профессор

\_\_\_\_\_ **Азизов Васадат Али оглу**

Ученый секретарь  
Диссертационного Совета: Доктор философии по медицине,  
доцент

\_\_\_\_\_ **Садыгова Тора Акиф кызы**

Председатель  
научного семинара Доктор медицинских наук,  
профессор

\_\_\_\_\_ **Гидаятов Алигусейн Алышан оглу**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** До настоящего времени результаты лечения больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) не удовлетворяют клиницистов во всем мире. Несмотря на применение современных лекарственных препаратов, осложнения и смертность при ДКМП остаются высоким.<sup>12345</sup> Это связано с быстрой утратой положительного эффекта лекарственной терапии. ДКМП вызывает тяжелое поражение сердечной мышцы любых возрастных групп, а смертность может колебаться от 20 до 45%<sup>6</sup>, при трехлетнем наблюдении ежегодная летальность составила 20%<sup>7</sup>.

В этой связи, разработка и использование новых методов и способов лечения, в том числе немедикаментозных, направленных на улучшение качества жизни и течения болезни при ДКМП остается актуальной проблемой, и остается главной задачей современной медицины.

---

<sup>1</sup> Elena Arbelo et. al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies // Eur Heart J. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626.

<sup>2</sup> Harding D, Chong MHA, Lahoti N, Bigonyo SM, Prema R, Mohiddin SA. and others. Dilated cardiomyopathy and chronic inflammation of the heart: Pathogenesis, diagnosis and therapy. J Trainee Med. 2023; 293(1):23–47.

<sup>3</sup> Heymans S, Lakdawala NK, Tschope S, Klingel K. Dilated cardiomyopathy: causes, mechanisms, current and future treatment approaches. Lancet. 2023; 402(10406): 998–1011

<sup>4</sup> Brieler J, Breeden MA, Tucker J. Cardiomyopathy: An Overview // Am Fam Physician. 2017 Nov 15; 96(10):640-646.

<sup>5</sup> Reichart D, Magnussen S, Zeller T, Blankenberg S. Dilated cardiomyopathy: from epidemiological to genetic phenotypes: a translated review of the current literature. J Trainee Med. 2019; 286(4):362–372. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12944>.

<sup>6</sup> Zackary D Goff, Hugh Calkins. Sudden death related cardiomyopathies - Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, arrhythmogenic cardiomyopathy, and exercise-induced cardiomyopathy // Prog Cardiovasc Dis. 2019 May-Jun; 62(3):217-226.

<sup>7</sup> Зотова Л. А. Клинико-инструментальные показатели и выживаемость при дилатационной кардиомиопатии: результаты трехлетнего наблюдения // Клиницист. 2012. № 1. с. 63-68.

На разработку и оптимизации методов лечения ДКМП посвящено множество работ отечественных<sup>8</sup> и зарубежных авторов<sup>9</sup>. Большинство работ посвящено как медикаментозным, так и хирургическим способам лечения, но до настоящего времени высокой эффективности в лечении ДКМП не отмечено. ДКМП занимает важное место в причине внезапной смерти<sup>5,6,7</sup>. Основными клиническими проявлениями ДКМП являются хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и нарушения ритма сердца. Эффективных способов лечения ХСН при ДКМП до сих пор не разработаны<sup>4,8,9</sup>.

Следовательно, применение новых нелекарственных способов лечения при ДКМП, направленных на восстановления резервных возможностей сердечно-сосудистой системы (ССС), для повышения эффективности лечения является приоритетным направлением современной медицины.

При ДКМП страдает не только внутрисердечная гемодинамика. Из-за падения сердечного выброса происходит функционально-структурные нарушения на уровне периферического кровообращения (ПК) и микрогемоциркуляции (МГЦ). В свою очередь, ограничение резерва ПК и МГЦ способствует повышению периферического сосудистого сопротивления (ПСС) и создает повышенную нагрузку на сердце. Все это создает предпосылки для быстрого прогрессирования болезни и ухудшению прогноза.

В сериях работ, выполненных в Российском Кардиологическом научно-производственном комплексе, при изучении влияния лекарственных препаратов на ПК и МГЦ было показано следующее. Лекарственные препараты улучшают ПК в

---

<sup>8</sup> Алиматов С.Н. и др. Современные взгляды на этиопатогенез и некоторые вопросы лечения кардиомиопатий. Азербайджанский Медицинский Журнал, 2010, №2, с.153-155.

<sup>9</sup> Voinescu OR, Ionac A, Sosdean R, Ionac I, Ana LS, Kundnani NR, Morariu S, Puiu M, Genotype-Phenotype Insights of Inherited Cardiomyopathies-A Review. Chirita-Emandi A.Medicina (Kaunas). 2024 Mar 27;60(4):543. doi: 10.3390/medicina60040543.

покое до нормальных значений. Однако, резервный кровоток полноценно не восстанавливается. Следовательно, для восстановления резерва сердечно-сосудистой системы (ССС), разгрузки работы сердца и коррекции размеров сердца, наряду с лекарственной терапией нужно использовать другие немедикаментозные способы лечения больных.

Известно, что основу резерва ССС составляет капиллярная сеть. Причем, кровоснабжение 20% обменной поверхности капилляров происходит за счет сердца, а кровоснабжение 80% капилляров поддерживается за счет насосной функции мышечной системы (МС).

В настоящее время в клинической практике используется такой режим двигательной активности, при котором, вместо сердца насосную функцию выполняет МС<sup>10</sup>. Одновременно на уровне периферии количество функционирующих капилляров увеличивается в 4 – 5 раз за счет развития новых капилляров – ангионеогенез. При этом, периферическое сосудистое сопротивление и нагрузка на сердце существенно уменьшается, сердце разгружается, что способствует уменьшению дилатированных размеров сердца - способ разгрузки работы сердца.

Этот метод лечения, может быть, использована для тяжелых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), у которых комплексная фармакотерапия утрачивает свой положительный эффект и становится неэффективным.

Настоящий способ лечения может быть использована в виде разгрузочной лечебной гимнастики (РЛГ) в сочетании с лазеротерапией, а также в виде только кинезотерапии при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях.

---

<sup>10</sup> Ачилов А.А. Способ разгрузки работы сердца, увеличения кровотока, восстановления и сохранения резервной и общей обменной поверхности капилляров в различных областях организма на уровне регионарной гемодинамики // Евразийский патент №004621 от 24.06.2004, 16 с.

Из всего изложенного следует отметить, что существующие способы консервативного лечения до сих пор не дают желаемого полноценного положительного эффекта, из-за чего ДКМП характеризуется плохим прогнозом. Поэтому актуальным остается разработка новых способов лечения ДКМП, которые улучшают течение и прогноз данной патологии. Следовательно, актуальным остается вопросы немедикаментозного лечения и реабилитации больных с этой патологией.

Настоящая работа посвящена клинической оценке немедикаментозных способов лечения на фоне поддерживающей рациональной фармакотерапии (ФТ).

**Объект исследования:** 145 больных ДКМП, из них были выбраны 100 больных дилатационной кардиомиопатией с ХСН II ФК по NYHA и 20 здоровый лиц (для сравнения).

**Целью исследования:** Клиническая оценка эффективности сеансов низкоинтенсивного лазерного облучения крови и кинезотерапии в комплексном лечении дилатационной кардиомиопатии.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить динамику изменений показателей кардиогемодинамики (КГД), периферического кровообращения (ПК), микроциркуляции (МЦ) и толерантности к физической нагрузке у больных ДКМП на фоне дифференцированной медикаментозной терапии (МТ).

2. Изучить динамику показателей КГД у больных ДКМП на фоне МТ в сочетании с сеансами низкоинтенсивного лазерного облучения крови (ВЛОК) и кинезотерапии.

3. Изучить динамику показателей ПК у больных ДКМП на фоне оптимальной МТ в сочетании с разгрузочной лечебной гимнастикой и ВЛОК.

4. Изучить динамику показателей кислородообеспечивающей функции МЦ у больных ДКМП, получавших оптимально подобранную фармакотерапию в сочетании с ВЛОК и кинезотерапией.

5. Провести сравнительную клинико-гемодинамическую оценку на всех этапах наблюдения, в течении 1 года, у больных получающих МТ с группой больных, получавших на фоне поддерживающей фармакотерапии сочетанное применение разгрузочной лечебной гимнастики с внутривенным лазерным облучением крови.

6. На основании сравнительной оценки эффективности использованных вариантов лечения, выделить наиболее оптимальный вариант лечения больных ДКМП и рекомендовать для практического здравоохранения.

#### **Методы исследования:**

- стандартное клиническое и лабораторное обследование пациентов с дилатационной кардиомиопатией;  
регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях;
- ультразвуковое исследование сердца с регистрацией параметров систолической и диастолической функции левых камер сердца, о чем будет изложена ниже;
- суточное ХМ ЭКГ;
- тест 6-ти минутной ходьбы (ТШМХ) и/или велоэргометрическая проба по общепринятой методике;
- для оценки функционального состояния микрососудов (артериол и венул) использовали венозно-окклюзионную плетизмографию. При этом на уровне артериол определяли базальный и резервный кровоток и их тонус (базальный и в условиях максимального расширения артериол);
- полярографическое исследование кислородо-транспортной функции микрососудов на уровне кровеносных капилляров, клеток и тканей.
- Низкоэнергетическая лазеротерапия в виде ВЛОК
- Режим двигательной активности в виде способа разгрузки работы сердца проводился по разработанной методике профессора А.А.Ачилова.

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

1. Рационально подобранная фармакотерапия у больных ДКМП на краткосрочном этапе наблюдения обеспечивает

некоторый положительный эффект, однако, цифровые показатели функционального состояния сердца, периферической сосудистой системы и МГЦ в процессе наблюдения ухудшаются, к концу года становятся существенными и требует оптимизации комплексной терапии.

2. Внутривенное лазерное облучение крови в сочетании с разгрузочной лечебной гимнастикой на фоне поддерживающей дифференцированной фармакотерапии способствуют коррекции нарушений систолической функции левых отделов сердца нарушений кровообращения на уровне периферической сосудистой системы и МГЦ, улучшению доставки кислорода на уровне клеток и тканей, увеличению кровотока и восстановлению резервного кровотока на уровне сосудистой системы у больных с ДКМП.

3. Сочетанное применение ВЛОК и разгрузочной лечебной гимнастики на фоне поддерживающей дифференцированной фармакотерапии на всех этапах наблюдения в течении 1-го года, вызывает коррекцию увеличенных размеров и объемов левых отделов сердца, способствует разгрузке работы сердца и восстановлению резервов миокарда по данным толерантности к физической нагрузке у больных с ДКМП, тогда, как на фоне традиционной МТ к концу года эти показатели заметно ухудшаются.

4. Сочетанное применение кинезотерапии в виде разгрузочной лечебной гимнастики и ВЛОК достоверно улучшает показатели системной гемодинамики на всех этапах наблюдения у пациентов с ДКМП, что подтверждает целесообразность включения указанных методов лечения в комплексную терапию больных с ДКМП.

### **Научная новизна**

Впервые была использована, изучена и оценена клинко-гемодинамическая эффективность РЛГ в сочетании с ВЛОК на фоне рационально подобранной дифференцированной МТ при ДКМП. При этом, убедительно доказано преимущество одновременного применения РЛГ и ВЛОК на фоне рациональной поддерживающей фармакотерапии, перед использованием только фармакотерапии при лечении ДКМП.



На основании анализа клинико-функционального состояния в разных этапах наблюдения у больных ДКМП были определены и выработаны рациональные лечебные подходы, включающие дифференцированную фармакотерапию в сочетании с разгрузочной лечебной гимнастикой и ВЛОК.

### **Практическая значимость**

На основании проведенного исследования была предложена эффективная схема МТ в сочетании с немедикаментозным способом консервативного лечения, способствующие коррекции размеров левого желудочка и левого предсердия, нарушений регионарной гемодинамики и МЦ у больных ДКМП с улучшением клинического статуса больных.

Разработанные способы лечения оптимизируют комплексное лечение больных с ДКМП и могут быть рекомендованы для применения у данной категории больных.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы были обсуждены на 6-ти международных научных конференциях.

Предварительное обсуждения диссертационной работы состоялось 24 июня 2023 года на совместном собрании (протокол №1) сотрудников кафедры «Анестезиология и реаниматология», «Внутренние болезни I», «Внутренние болезни II», «Внутренние болезни III», «Клиническая фармакология» Азербайджанского Медицинского Университета и на научном семинаре при Диссертационном Совете ED 2.27 АМУ (протокол № 3 от 14.06.2024).

**Применение результатов исследования.** Результаты исследования включены в учебный процесс и лечебные схемы клинической базы кафедр Внутренних болезней и анестезиологии – реаниматологии АМУ, а также в лечебный процесс отделения амбулаторной лазерной медицины ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России».

**Место выполнения исследования:** Учебно-терапевтическая клиника АМУ и клинические базы амбулаторной лазерной медицины ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России.

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 8 статей и 7 тезисов. 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК АР, 1 статья – PubMed, 4 – журналах, рекомендованных ВАК России.

**Структура и объем диссертации.** Объем диссертации составляет 137 страниц основного текста и 24 страниц списка литературы (128966 симв), и состоит из введения (10764 симв.), обзора литературы (29546 симв.), материалов и методов исследования (11435 симв), результатов собственных исследований в 3-х главах (33470 симв), обсуждения полученных результатов (41010 симв.), выводов и практических рекомендаций (2741) и списка литературы (37621).

Диссертация иллюстрирована 16 таблицами и 19 рисунками. Список литературы включает 207 источников, из них 30 отечественных и 177 иностранных авторов.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ**

Для решения задачи исследования нами проводились обследование 165 лиц, из них 145 больных с верифицированным диагнозом ДКМП и 20 относительно здоровых лиц (для сравнения с больными). Средний возраст больных ДКМП был  $47,2 \pm 5,4$  лет. Из 145 больных с ДКМП, 120 (82,8%) были мужчины, 25 (17,2%) были женщины. Все больные в зависимости от места жительства обследование и лечения получали в условиях учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) и клинических базах ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины имени О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России», г. Москва. Для оценки тяжести состояния больных и выраженности функционального класса ХСН использовали классификацию Нью-Йоркской Ассоциации Сердца. Из 145 больных с ДКМП 100 (69%) больных имели 2 ФК ХСН, 31 (21,4%) больных имели 3 ФК ХСН и 14 (9,6%) больных имели 4 ФК ХСН. После тщательного клинико-инструментального и лабораторного обследования больным

подбирали комплексную рациональную поддерживающую фармакотерапию (ФТ). В зависимости от эффекта курсовой рациональной ФТ и исхода болезни на фоне курсовой рациональной ФТ больные были разделены на 3 категории. К первой категории относились 92 (63,4%) больных с улучшением клинического состояния и увеличением толерантности к физической нагрузке (ТКФН). К второй категории относились 33 (22,8%) больных, у которых от проводимой курсовой терапии эффекта не было. К третьей категории относились 20 (13,8%) больных, которые несмотря на комплексной медикаментозной терапии (МТ) произошло ухудшение клинического состояния.

Для выполнения цели и задачи исследования нами были выбраны 120 обследуемых лиц, которые в исходном этапе были распределены на 3 группы (табл. 1): - группа нормы (ГН) состоял из 20 практически здоровых лиц. Средний возраст ГН  $43,8 \pm 3,7$  лет. В ГН мужчин было 17 (85%) и женщин было 3 (15%); - контрольная группа (КГ) включала 50 больных с подтвержденным диагнозом ДКМП 2 ФК. Средний возраст КГ  $44,6 \pm 2,9$  лет. КГ включала 43 (86%) мужчин и 7 (14 %) женщин; - основная группа (ОГ) включала 50 больных с подтвержденным диагнозом ДКМП 2 ФК. Средний возраст ОГ  $42,6 \pm 1,8$  лет, из них 42 (84%) мужчин и 8 (16%) женщин.

После тщательного клинико-функционального исследования всем больным подбирался ФТ, для долгосрочного лечения больных использовали следующие группы препаратов, рекомендованные для лечения сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса:

- Ингибиторы РААС
  - ингибиторы АПФ
  - блокаторы рецепторов ангиотензина II
  - ингибиторы ангиотензина/ниприлизина (ИРАН)
- Бета-блокаторы
- Антагонисты альдостерона

Для облегчения симптомов применяли диуретики, антикоагулянты, сердечные гликозиды, антиаритмики.

Медикаменты подбирали до максимально переносимых доз.

Больные ОГ и КГ в дальнейшем получали поддерживающую ФТ и были включены в исследование не менее, чем через 3 месяца после подбора поддерживающей дифференцированной МТ. На этом этапе больным ОГ и КГ проводили тщательное клинко-функциональное исследование и эти ЦП использовались как исходные данные. Повторные исследования проводились в 5 этапах наблюдения: - I через 1 мес.; - II через 3 мес.; III через 6 мес.; - IV через 9 мес.; - V через 12 месяцев.

На всех пяти этапах наблюдения больные КГ принимали поддерживающую ФТ. 50 больным ОГ через 3 месяца после подбора поддерживающей МТ к лечению добавили сеансы внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и ежедневную РЛГ в виде способа разгрузки работы сердца, путем частичного перебрасывания насосной функции сердца на всю мышечную систему.

Больные ОГ и КГ были сопоставимы по основным клинко-функциональным показателям и приема МТ. Во всех пяти этапах наблюдения больным проводили тщательное клинко-функциональное исследование и их результаты использовали для динамического наблюдения и сравнения с КГ и ОГ.

Распределение обследуемых групп по полу и возрасту в количественном и процентном отношении представлены в табл. 1. Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу, а также особенностям МТ.

**Таблица 1.**  
**Распределение больных ДКМП по полу, возрасту в обследуемых группах**

			Группы			p
			Норма (n=20.)	Контроль ная (n=50)	Основная (n=50)	
Пол	мужчина	Кол-во	17	43	42	P <sub>χ<sup>2</sup></sub> = 0,962
		%	85,0%	86,0%	84,0%	
	женщина	Кол-во	3	7	8	
		%	15,0%	14,0%	16,0%	
Возраст		M±m	43,8±3,7	44,6±2,9	42,6±1,8	P <sub>H</sub> = 0,685

**Методы лечения.** Низкоэнергетическая лазеротерапия в виде ВЛОК проводилась, как в стационаре, так и в амбулаторных условиях в соответствии со всеми санитарными требованиями и правилами эксплуатации лазеров. Длина волны лазера в красном спектре 0,63 мкм, мощность 1.5 – 2 мВт. Продолжительность одной процедуры 15 минут. В неделю проводили 3 процедуры. Курс лечения состоял из 12 процедур. Использование насосной функции скелетно-мышечной системы для коррекции дилатации и разгрузки работы сердца у больных с ДКМП проводился по разработанной методике профессора А.А. Ачилова: «Способ разгрузки работы сердца, увеличения кровотока, восстановления и сохранения резервной и общей обменной поверхности капилляров в различных областях организма на уровне регионарной гемодинамики». Евразийский патент № 004621. При применении способа разгрузки работы сердца, скелетно-мышечная система организма используется в виде мышечной помпы и значительную часть насосной функции сердца выполняет периферическая мышечная система в режиме разгрузки. Режим двигательной активности для каждого пациента подбирался персонально под контролем субъективных ощущений, оценки клинического состояния пациента с регистрацией артериального давления (АД), пульса и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Двигательная активность в режиме разгрузки выполняется дробно до момента повышения АД, ЧСС и пульса.

**Методы исследования.** Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) в покое проводили в 12 общепринятых отделениях. Тест с 6 минутной ходьбой — это еще один из методов оценки тяжести состояния ХСН и ФК пациентов. При этом больной под контролем секундомера в течении 6 минут занимается ходьбой с приемлемой для него скоростью. В зависимости от того, сколько метров пройдено, определяется ФК ХСН: в норме расстояние составляет более 550 метров. Если расстояние 426-550 м – ХСН I ФК, 301 - 425 м - ХСН II ФК, 151-300 м - ХСН III ФК, менее 150 м - ХСН IV ФК. Эхокардиография. Ультразвуковое исследование сердца проводили на аппарате «Hewlett Packard» (США) в М-, В- и

доплеровском режимах с синхронной регистрацией ЭКГ. По общепринятой стандартной методике определяли основные показатели размеров и объемов ЛЖ и ЛП, о чем будет изложено при описании полученных результатов. Методика венозно-окклюзионной плетизмографии использовали для оценки функционального состояния мелких сосудов на уровне артериол и венул до и после лечения. По общепринятой стандартной методике определяли основные цифровые показатели в покое и в условиях функциональной нагрузки, о чем будет изложено при описании полученных результатов. Кислородообеспечивающую функцию микрогемодиализации (МГЦ) проводили по общеизвестной методике, принятой в ВКНЦ АМН СССР (1985) на полярографе LP 7e. По общепринятой стандартной методике определяли основные цифровые показатели в покое и в условиях функциональной нагрузки, о чем будет изложено при описании полученных результатов.

**Статистическая обработка данных.** Исследование классифицируется: по дизайну – аналитическое; по методу – наблюдательное; по объему – выборочное; по виду – научное; по материалу – проспективное; по времени – поперечное и продольное; по месту – клиническое исследование. Qafarov İ.A. Biostatistika. Bakı: Təbib, 2022, 240 s. Полученные данные подверглись статистической обработке методами вариационного, дисперсионного и дискриминантного анализов в статистическом пакете SPSS-26. IBM SPSS 26 Step by step. <https://routledgetextbooks.com/textbooks/9780367174354>. Для сравнения межгрупповых цифровых данных применены методы вариационной статистики: в случае 2-х групп – непараметрический ранговый U-критерий Уилкоксона (Mann-Whitney) и в случае 3-х групп – медианный критерий Н-Краскеля-Уоллиса (H-Kruskal-Wallis). Для сравнения межгрупповых качественных признаков использовался  $\chi^2$ -критерий согласия Пирсона (Pearson Chi-Square). Для оценки влияния изученных факторов на окончательное состояние объектов применен метод дисперсионного анализа (test ANOVA), с

вычислением статистической значимости результатов по критерию Ф-Фишера (F-Fisher).

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

На исходном этапе у больных с ДКМП по сравнению с ГН по данным УЗИ сердца отмечались статистически значимое нарушение цифровых показателей (ЦП) систолической функции левых отделов сердца. Так, внутренний линейный размер миокарда ЛЖ в конце диастолы – КДР был увеличен на 27,2% в КГ ( $6,92 \pm 0,06$  см) и на 26,1% в ОГ ( $6,86 \pm 0,05$  см) по сравнению с ГН ( $5,44 \pm 0,07$  см),  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. КСР в КГ ( $5,76 \pm 0,07$  см) статистически значимо увеличился на 71,9%, в ОГ на 71,9% ( $5,76 \pm 0,07$  см) по сравнению с ГН ( $3,35 \pm 0,09$  см),  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. Эти выявленные нарушения у больных ДКМП параллельно сопровождалось статистически значимым снижением процента укорочения передне-заднего размера ЛЖ. Так,  $\% \Delta S$  в КГ статистически значимо снизился на 56,2% ( $16,9 \pm 0,3$ ), в ОГ на 58,5% ( $16,0 \pm 0,7$ ) против ГН ( $38,6 \pm 1,3$ ),  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. ЦП размера левого предсердия (ЛП) в КГ статистически значимо был увеличен на 45,9% ( $4,64 \pm 0,07$  см), и в ОГ на 47,8% ( $4,70 \pm 0,08$  см) по сравнению с ГН ( $3,18 \pm 0,11$  см)  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы, т. е. эти ЦП были одинаковы и сопоставимы. Различие ЦП систолического ( $P_u = 0,190$ ), диастолического ( $P_u = 0,160$ ) и среднего АД, ЧСС ( $P_u = 0,095$ ) в КГ и ОГ были статистически незначимы.

УЗИ оценка ЦП объемов ЛЖ и ЛП у больных ДКМП также выявили статистически значимое расширение по сравнению с нормой. Так, ЦП КДО в КГ статистически значимо был увеличен на 120,8%, в ОГ на 126,7% против нормы  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно. Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически

незначимы. ЦП КСО ЛЖ у больных ДКМП в КГ статистически значимо был увеличен на 212,2%, и в ОГ на 225,2% против нормы  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. Вышеуказанные нарушения параллельно сопровождалось статистически значимым снижением фракции выброса (ФВ) ЛЖ по сравнению с ГН. Так, ЦП ФВ ЛЖ в КГ статистически значимо был снижен на 29,5% ( $40,9 \pm 0,7\%$ ), и в ОГ на 31,6% ( $39,7 \pm 0,5\%$ ) по сравнению с ГН ( $58,0 \pm 1,2\%$ ),  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. ЦП объема левого предсердия (ОЛП) в КГ статистически значимо был увеличен на 119,9%, в ОГ на 119,7% против ГН  $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы.

Таким образом, анализируя вышеизложенные ЦП УЗИ сердца здоровых и больных ДКМП КГ и ОГ, можно констатировать, что у обследованных нами больных обнаружены статистически значимые нарушения систолической функции ЛЖ. Эти изменения характеризовались значительным расширением полости и снижением сократимости миокарда ЛЖ, и также расширением полости ЛП. Анализ полученных ЦП окклюзионной плетизмографии показал, что все ЦП регионарной гемодинамики (РГ) у больных ДКМП существенно и статистически значимо отличались от соответствующих ЦП нормы. В частности, у больных ДКМП было выявлено статистически значимое снижение кровотока в покое ( $Q_r$ ) в среднем на 22,4% ( $2,84 \pm 0,05$  мл/мин/100г) в КГ и на 22,4% ( $2,84 \pm 0,05$  мл/мин/100г) в ОГ по сравнению с ГН ( $3,66 \pm 0,21$  мл/мин/100г), ( $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно) и резервного кровотока  $Q_n$  на 34,4% ( $12,4 \pm 0,3$  мл/мин/100г) в КГ и 37,6% ( $11,8 \pm 0,4$  мл/мин/100г) в ОГ по сравнению с ГН ( $18,9 \pm 1,2$  мл/мин/100г), ( $P_n < 0,001$ ;  $P_n < 0.001$ , соответственно). Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. Анализ ЦП регионарного сосудистого сопротивления в покое  $R_g$  у больных ДКМП выявил статистически значимое повышение этого ЦП на 17,6% ( $30,7 \pm 1,0$  ЕПС 100) в КГ и на 21,8% ( $31,8 \pm 0,8$  ЕПС 100) в ОГ, по сравнению с ГН ( $26,1 \pm 1,7$  ЕПС 100), ( $P_n < 0.001$ ;  $P_n < 0.001$ ,



соответственно). Также, были выявлены статистически значимое повышение регионарного сосудистого сопротивления в условиях функциональной нагрузки RH на 48,0% ( $7,52 \pm 0,21$  ЕПС 100) в КГ и на 46,7% ( $7,45 \pm 0,20$  ЕПС 100) в ОГ по сравнению с ГН ( $5,08 \pm 0,27$  ЕПС 100), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различия этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. Венозный тонус  $V_t$  тоже статистически значимо повышался на 46,4% ( $22,1 \pm 0,8$  мм рт. ст./мл/100г) в КГ и на 42,4% ( $21,5 \pm 0,7$  мм рт. ст./мл/100г) в ОГ по сравнению с ГН ( $15,1 \pm 0,3$  мм рт.ст./мл/100г), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различия этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы.

Выявленные нарушения на уровне РГ вызывают значительную гемодинамическую нагрузку на сердце, еще больше ухудшают насосную функцию ЛЖ, способствуют прогрессированию ХСН у больных ДКМП и ухудшают течение и прогноз больных.

Анализ полученных ЦП функционального состояния МГЦ системы, характеризующий функцию кислородообеспечения капилляров на уровне клеток и тканей у больных ДКМП по сравнению с нормой, выявил статистически значимое замедление доставки кислорода на уровне МГЦ. Так, показатель транспорта кислорода (L) статистически значимо замедлился на 61,9% ( $31,4 \pm 1,3$  сек.) в КГ и на 65,5% ( $32,1 \pm 1,2$  сек.) в ОГ по сравнению с ГН ( $19,4 \pm 1,1$  сек.), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различия этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. ЦП  $V_1$ , характеризующий скорость перехода кислорода из капилляров до клеток тканей статистически значимо замедлился на 41,2% ( $14,1 \pm 1,2$  мм рт. ст./мин) в КГ и на 42,9% ( $13,7 \pm 1,1$  мм рт.ст./мин) в ОГ по сравнению с ГН ( $24,0 \pm 1,4$  мм рт. ст./мин), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различия этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. На МГЦ уровне, также выявлено замедление скорости утилизации кислорода  $V_2$  на 33,3% ( $10,6 \pm 0,8$  мм рт.ст./мин) в КГ и на 35,8% ( $10,2 \pm 1,1$  мм рт.ст./мин) в ОГ по сравнению с ГН ( $15,9 \pm 1,0$  мм рт.ст./мин), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различия этих ЦП в КГ и ОГ были статистически

незначимы. Так ЦП 1, обозначающий резерв МГЦ статистически значимо сократился на 272,4% ( $10,8 \pm 0,9$  ссек.) в КГ и на 317,2% ( $12,1 \pm 1,4$  сек.) в ОГ по сравнению с ГН ( $2,9 \pm 0,4$  сек.), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. Одновременно выявлено статистически значимое замедление скорости прироста оксигенации в тканях в условиях гипоксии ( $V_3$ ) в среднем на 241,4% ( $9,9 \pm 0,8$  мм рт. ст./мин) в КГ и на 248,3% ( $10,1 \pm 1,1$  мм рт. ст./мин) в ОГ по сравнению с ГН ( $2,9 \pm 0,4$  мм рт. ст./мин), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы. Все эти выявленные нарушения кислородообеспечивающей функции МГЦ у больных ДКМП способствовали развитию гипоксии на клеточно-тканевом уровне ( $pO_2$ ) на 12,3% ( $33,4 \pm 0,5$  мм рт.ст.) в КГ и на 15,5% ( $32,2 \pm 0,6$  мм рт.ст.) в ОГ по сравнению с ГН ( $38,1 \pm 1,4$  мм рт.ст.), ( $P_H < 0.001$ ;  $P_H < 0.001$ , соответственно). Различие этих ЦП в КГ и ОГ были статистически незначимы, т. е. эти ЦП были одинаковы.

Выявленные функциональные нарушения на всех уровнях гемодинамики сопровождались снижением физической работоспособности больных ДКМП, несмотря на постоянный прием поддерживающей МТ, по результатам ТШМХ (табл. 2) у больных ДКМП выявлена, что дистанция в метрах уменьшена на 37,5% в КГ и на 39,3% в ОГ по сравнению с ГН,  $P < 0.001$ ;  $P < 0.001$ , соответственно.

**Таблица 2.**  
**Дистанция теста 6 – ти минутной ходьбы в сравниваемых группах**

Показатели	Группы	n	M	$\pm m$	Min	Max	$P_H$	$P_U$
6 мин тест, м	Норма	20	608,8	25,6	489	900	<0,001	0,414
	Контр.-ая	50	380,2	15,7	300	785		
	Основная	50	369,8	14,8	304	740		

Примечание: статистическая значимость различий показателей:  $P_H$  – между 3-мя группами (по Н-Крускаль-Уоллису);  $P_U$  – между КГ и ОГ (по U- Манна-Уитни)

Различие этих ЦП между КГ и ОГ были статистически незначимы  $P_u=0,414$ , т. е. эти ЦП были одинаковы и сопоставимы. Полученные данные в исходном этапе согласуются с ранее выполненными исследованиями и требуют разработку эффективных способов коррекции этих нарушений.

**Динамика исследуемых показателей в контрольной группе.** Анализ ЦП УЗИ сердца у больных ДКМП КГ показал, что КДР по сравнению с исходными данными на первых трех этапах наблюдения статистически незначимо изменился. То есть, достигнутый клинический эффект поддерживающей МТ сохранялся на всех трех этапах наблюдения у больных ДКМП КГ. В то время как, на IV и V этапах наблюдения достоверно увеличился в среднем до  $7,05 \pm 0,10$ ,  $P_w < 0.048$  и до  $7,13 \pm 0,11$ ,  $P_w < 0.023$  по сравнению с исходными данными, что свидетельствует о дальнейшем расширении полости ЛЖ и ухудшении течения ДКМП.

ЦП КСР по сравнению с исходными данными на I и II этапах наблюдения изменился статистически незначимо. На III, IV и V этапах наблюдения выявлена статистически значимая отрицательная динамика КСР, что указывает на дальнейшее расширение полости ЛЖ у больных ДКМП и ухудшение течения ДКМП. Так, ЦП КСР статистически значимо увеличился в среднем до  $5,89 \pm 0,08$ ,  $P_w < 0,008$ ;  $5,89 \pm 0,028$ ,  $P_w < 0.028$ ;  $6,08 \pm 0,09$ ,  $P_w < 0.001$ , соответственно. ЦП КСО по сравнению с исходными данными ( $148 \pm 4,3$ ) на I - IV этапах наблюдения статистически незначимо изменялся, а на V этапе отмечался статистически значимое увеличение в среднем до  $159,9 \pm 3,5$ ,  $P_w < 0.014$ , соответственно.

Анализ ЦП  $\% \Delta S$  на I-IV этапах наблюдения показал статистически незначимую динамику по сравнению с исходными данными ( $16,9 \pm 0,3$ ). На V этапе этот ЦП статистически значимо уменьшился до  $14,7 \pm 0,2$ ,  $P_w < 0.001$ . ЦП ФВ ЛЖ на I, III и IV этапах наблюдения показал статистически незначимые изменения. В то время, как на II и V этапах наблюдения отмечалось статистически значимое снижение ФВ ЛЖ (исх.  $40,9 \pm 0,7$ ; в КГ  $38,1 \pm 0,3$ ;  $38,8 \pm 0,3$  ( $P_w < 0.001$ ,  $P_w < 0.004$  соответственно).

Измерение ЦП передне-заднего размера левого ЛП на I - III этапах наблюдения выявили статистически незначимые изменения по сравнению с исходными данными. ( $4,6\pm 0,1$ ). В то время, как на IV и V этапе статистически значимо увеличился до  $4,85\pm 0,08$ ,  $P_w < 0.030$  и до  $4,9\pm 0,1$ ,  $P_w < 0.010$ , соответственно, что указывает на ухудшение течения ДКМП.

ЦП ОЛП только на II этапе наблюдения у больных ДКМП КГ статистически значимо уменьшился (исх.  $95,0\pm 1,8$ ) до  $87,6\pm 1,9$ ,  $P_w < 0.009$ , а на остальных этапах отмечалась тенденция к увеличению ОЛП, несмотря на прием поддерживающей МТ. Так, ОЛП на IV и V этапе статистически незначимо увеличился до  $96,1\pm 2,1$  и  $97,7\pm 2,0$ , соответственно.

Таким образом, анализ ЦП КГ показывают, что эффект МТ сохраняется в целом до 4-го этапа наблюдения, а начиная с 4-го и 5-го этапа наблюдения показатели УЗИ сердца имеют отрицательную динамику, что свидетельствует об ухудшении течения ДКМП. Эти результаты подтверждают данные многочисленных исследований о низкой эффективности способов лечения ДКМП, если лечение базируется только на МТ. В этих случаях ДКМП характеризуется плохим течением и прогнозом.

У больных ДКМП КГ ЦП регионарной гемодинамики имели разнонаправленные изменения в различных этапах наблюдения. На I и II этапах наблюдения на фоне поддерживающей МТ ЦП РГ статистически значимо улучшились по сравнению с исходными данными. На III этапе ЦП РГ приближались к исходным ЦП и статистически незначимо изменялись. На IV и V этапах наблюдения, наоборот, несмотря на прием поддерживающей МТ ЦП РГ статистически значимо ухудшились. Так, ЦП Qr (исх.  $2,84\pm 0,05$ ) на I и II этапах наблюдения статистически значимо увеличился в среднем до  $3,08\pm 0,05$ ,  $P_w < 0,001$  и до  $3,15\pm 0,06$ ,  $P_w < 0,001$ , соответственно Qr на III этапе начал снижаться и приблизился к исходному состоянию. В тоже время, на IV и V этапах статистически значимо уменьшался до  $2,62\pm 0,04$ ,  $P_w < 0,001$  и до  $2,59\pm 0,05$ ,  $P_w < 0,001$ , соответственно, что указывает на снижение эффективности поддерживающей МТ, и на

прогрессирование и ухудшении течения ДКМП в КГ. Сходную динамику показала ЦП резервного кровотока (QH - исх.  $12,4 \pm 0,3$ ). Так, на I и II этапе этот ЦП статистически значимо увеличился до  $14,7 \pm 0,5$ ,  $P_w < 0,001$  и  $14,7 \pm 0,4$ ,  $P_w < 0,001$ , соответственно; на III этапе приблизился к исходным значениям, а на IV и V этапе статистически значимо уменьшился до  $10,4 \pm 0,3$ ,  $P_w < 0,001$  и  $10,0 \pm 0,3$ ,  $P_w < 0,001$ , соответственно

В КГ ЦП Rr (исх.  $30,7 \pm 1,0$ ) на первых двух этапах наблюдения значимо уменьшился до  $27,9 \pm 0,8$ ,  $P_w < 0,051$  и  $27,6 \pm 0,8$ ,  $P_w < 0,016$ , соответственно. На III и IV этапе Rr начал повышаться и приближаться к исходным данным до  $32,6 \pm 0,9$ ,  $P_w = 0,126$ ,  $33,0 \pm 1,1$ ,  $P_w = 0,133$ . На V этапе этот ЦП статистически значимо ухудшился и увеличился в среднем до  $34,4 \pm 0,9$ ,  $P_w < 0,017$ , соответственно. Аналогичные изменения претерпевал RH (исх.  $7,5 \pm 0,2$ ) на фоне функциональной пробы на пике реактивной гиперемии: на I и II этапе  $6,8 \pm 0,2$ ,  $P_w = 0,027$  и  $6,1 \pm 0,2$ ,  $P_w = 0,001$ , соответственно. RH на III и IV этапе статистически незначимо увеличилось, а на V этапе статистически значимо увеличился до  $8,1 \pm 0,2$ ,  $P_w < 0,033$ .

Vt (исх.  $22,1 \pm 0,8$ ) на фоне поддерживающей МТ значимо снижался на I и II этапе до  $19,7 \pm 0,6$ ,  $P_w < 0,015$  и  $19,8 \pm 0,6$ ,  $P_w < 0,015$ , что указывает на положительный эффект МТ. На III и IV этапах наблюдения венозный тонус в динамике начал повышаться, на V этапе Vt статистически значимо увеличился до  $24,8 \pm 0,8$ ,  $P_w < 0,034$ , соответственно

ЦП кислородообеспечивающей функции МГЦ на первых трех этапах наблюдения в основном статистически значимой положительной динамики не выявили, кроме V<sub>3</sub>. Последний на фоне поддерживающей МТ на первых трех этапах наблюдения статистически значимо вырос с  $9,9 \pm 0,8$  до  $12,0 \pm 0,5$ ,  $P_w < 0,016$  на I этапе, до  $12,3 \pm 0,5$ ,  $P_w < 0,008$  на II этапе и до  $12,8 \pm 0,5$ ,  $P_w < 0,003$  на III этапе, соответственно. Наоборот, на IV и V этапах наблюдения этот ЦП имел отрицательную динамику и статистически значимо снизился до  $7,2 \pm 0,3$ ,  $P_w < 0,002$  и  $7,1 \pm 0,3$ ,  $P_w < 0,001$ , по сравнению с исходным ЦП, соответственно

Такие цифровые показатели, как латентный период - L - время отрезка с момента вдыхания кислорода до начала повышения уровня кислорода на клеточно-тканевом уровне, V1 - скорость перехода кислорода из капиллярной сети в тканях, V2 - скорость утилизации кислорода, латентный периода - l - цифровой показатель резерва МГЦ на всех этапах наблюдения статистически значимого изменения не претерпевали. Отсутствие отрицательной динамики этих показателей у больных ДКМП КГ, скорее всего связана с периферическим сосудистым эффектом МТ.

ЦП напряжения кислорода в тканях -  $pO_2$  у больных ДКМП КГ на первых трех этапах наблюдения изменялись статистически незначимо. На IV и V этапах уровень  $pO_2$  достоверно снизился по сравнению с исходным состоянием ( $33,4 \pm 0,5$ ) до  $31,3 \pm 0,6$ , и  $30,3 \pm 0,7$ , соответственно.

ЦП ТШМХ у больных ДКМП КГ на I и II этапе статистически значимо увеличились с  $380,2 \pm 15,7$  на исходном этапе до  $400,5 \pm 11,4$ ,  $P_w < 0,040$  и  $406,5 \pm 9,5$ ,  $P_w < 0,009$ , соответственно. На III этапе приблизился к исходному ЦП  $390,9 \pm 11,8$ ,  $P_w < 0,082$ . На IV и V этапах наблюдения имеется явная тенденция к уменьшению до  $359,0 \pm 9,7$ ,  $P_w < 0,754$  и  $342,5 \pm 9,1$ ,  $P_w < 0,130$ , но недостоверно.

Таким образом, полученные результаты у больных КГ подтверждают данные многочисленных исследований о низкой эффективности существующих способов лечения ДКМП, если лечение базируется только дифференцированной МТ. В этих случаях ДКМП характеризуется плохим течением и прогнозом.

**Динамика исследуемых параметров основной группы.** Анализ ЦП больных ДКМП ОГ, принимавшие лазеро- и кинезотерпию на фоне поддерживающей МТ в 5-ти этапах наблюдения показывает существенную положительную динамику. Об этом свидетельствует статистически значимое уменьшение размеров и объемов левых отделов сердца и улучшение сократительной способности ЛЖ (табл.3,4).

Так, в этой группе было выявлено статистически значимое уменьшение КДР на всех пяти этапах наблюдения по сравнению с исходными показателями ОГ и КГ. Аналогичные изменения

претерпевали объемы ЛЖ под влиянием ВЛОК и кинезотерапии на I-V этапах наблюдения.

**Таблица 3.**

**Эхокардиографические показатели левых отделов сердца, у больных ДКМП основной группы в различных этапах наблюдения**

Этапы исследования	СП	КДР	PW P <sub>u</sub>	КСР	PW P <sub>u</sub>	%ΔS	PW P <sub>u</sub>	ЛП	PW P <sub>u</sub>
Исходно	M	6,86	P <sub>u</sub> = 0,397	5,76	P <sub>u</sub> =0,817	16,0	P <sub>u</sub> =0,095	4,7	P <sub>u</sub> = 0,550
	±m	0,05		0,07		0,7		0,1	
	Me	6,90		5,80		16,4		4,8	
	Q1	6,80		5,60		14,1		4,2	
	Q3	7,10		6,00		17,6		5,1	
I	M	6,50	PW <0,001 P <sub>u</sub> < 0,001	5,38	PW <0,001 P <sub>u</sub> <0,005	17,4	PW <0,001 P <sub>u</sub> <0,981	4,41	PW < 0,001 P <sub>u</sub> < 0,002
	±m	0,08		0,10		0,9		0,10	
	Me	6,40		5,20		17,1		4,45	
	Q1	6,00		5,00		12,5		3,80	
	Q3	6,90		5,60		21,7		4,90	
III	M	6,18	PW <0,001 P <sub>u</sub> < 0,001	4,88	PW <0,001 P <sub>u</sub> <0,001	21,4	PW <0,001 P <sub>u</sub> <0,001	4,28	PW < 0,001 P <sub>u</sub> < 0,001
	±m	0,10		0,12		0,8		0,11	
	Me	6,00		4,60		21,5		4,30	
	Q1	5,80		4,40		19,0		3,80	
	Q3	6,20		4,90		25,9		4,80	
V	M	6,15	PW <0,001 P <sub>u</sub> < 0,001	4,95	PW <0,001 P <sub>u</sub> <0,001	19,8	PW <0,001 P <sub>u</sub> <0,001	4,3	PW < 0,001 P <sub>u</sub> < 0,001
	±m	0,11		0,12		0,8		0,1	
	Me	6,00		4,70		19,3		4,1	
	Q1	5,70		4,50		16,0		3,8	
	Q3	6,20		4,90		21,7		4,8	

Прим.: статистическая значимость различий:

PW – с исходными показателями (по W-Вилкоксоу)

P<sub>u</sub> – с показателями контрольной группы (по U-Манна-Уитни)

Динамика ЦП КСР и КСО в группе лазер- и кинезотерапии, также выявили схожие изменения. ЦП КСО показал статистически значимое уменьшение на всех этапах наблюдения по сравнению с исходными и КГ.

**Таблица 4.**

**Эхокардиографические показатели объемов левых отделов сердца у больных ДКМП основной группы в различных этапах наблюдения**

Этапы исследования	СП	КДО	PW PU	KCO	PW PU	ФВ	PW PU	ОЛП	PW PU
Исходно	М	256,4	PU= 0,169	155,1	PU= 0,271	39,7	PU= 0,408	94,7	PU= 0,793
	±m	5,9		4,1		0,5		1,9	
	Me	271,0		165,0		39,5		94,0	
	Q1	234,0		137,0		37,0		88,0	
	Q3	286,0		178,0		42,0		105,0	
I	М	219,0	PW< 0,001 PU= 0,002	118,9	PW< 0,001 PU< 0,001	46,2	PW< 0,001 PU= 0,010	73,1	PW< 0,001 PU< 0,001
	±m	7,4		5,5		1,1		2,6	
	Me	216,5		112,5		48,0		67,5	
	Q1	184,0		93,0		41,0		60,0	
	Q3	240,0		136,0		52,0		83,0	
III	М	212,0	PW< 0,001 PU= 0,001	109,9	PW< 0,001 PU< 0,001	48,5	PW< 0,001 PU= 0,001	70,5	PW< 0,001 PU< 0,001
	±m	8,1		6,0		1,3		2,8	
	Me	215,0		94,0		50,0		65,0	
	Q1	163,0		81,0		41,0		56,0	
	Q3	239,0		119,0		55,0		77,0	
V	М	214,7	PW< 0,001 PU= 0,001	112,5	PW< 0,001 PU< 0,001	47,3	PW< 0,001 PU= 0,001	67,4	PW< 0,001 PU< 0,001
	±m	7,8		5,1		1,3		3,2	
	Me	214,0		100,0		46,5		58,0	
	Q1	169,0		87,0		40,0		51,0	
	Q3	248,0		121,0		55,0		73,0	

Прим.: статистическая значимость различий:

PW – с исходными показателями (по W-Вилкоксоу)

PU – с показателями контрольной группы (по U-Манна-Уитни)

На фоне сокращения размеров и объемов ЛЖ выявлено статистически значимое улучшение ЦП %ΔS и ФВ ЛЖ (табл.3).

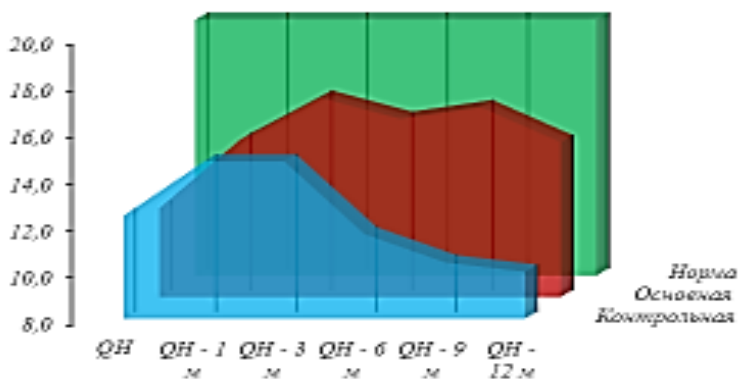


Анализ ЦП передне-заднего размера ЛП на всех этапах наблюдения выявил статистически значимое сокращение по сравнению с исходным ЦП. Объем ЛП на всех этапах наблюдения уменьшался статистически значимо по сравнению с исходными ЦП ОГ и КГ.

Таким образом, у больных с ДКМП ОГ по данным эхокардиографии, применение РЛГ в виде способа разгрузки работы сердца в сочетании ВЛОК на фоне, поддерживающей МТ достоверно сокращают параметры размеров и объемов левых отделов сердца, а также улучшают сократительную способность ЛЖ.

**Оценка показателей регионарной гемодинамики** у больных ДКМП ОГ в различных этапах наблюдения в основном имели существенную положительную динамику (табл.5). Так, ЦП Qr на всех пяти этапах наблюдения статистически значимо улучшился не только по сравнению с исходным ЦП ОГ, но и с ЦП КГ.

Оценка ЦП QH у больных ДКМП ОГ имели свои особенности изменения (Рис.1)



**Рис. 1.** Диаграмма цифрового показателя резервного кровотока - QH у больных ДКМП контрольной и основной группы в разных этапах наблюдения

На первом этапе QH статистически значимо увеличился только по сравнению с исходными ЦП ОГ, а на следующих этапах

увеличился и с исходными ЦП КГ. Эти позитивные изменения сопровождались статистически значимым уменьшением Rg и RH на всех этапах наблюдения. Показатель Vt у больных ДКМП в ОГ на всех этапах достоверно снижался.

**Таблица 5.**  
**Показатели регионарной гемодинамики у больных ДКМП**  
**основной группы в разных этапах наблюдения**

Этапы исследования	СП	Qr	PW Pu	Rg	PW Pu	QH	PW Pu	RH	PW Pu	Vt	PW Pu
Исходно	M	2,84	Pu= 1,000	31,8	Pu= 0,343	11,8	Pu= 0,464	7,5	Pu= 0,823	21,5	Pu= 0,110
	±m	0,05		0,8		0,4		0,2		0,7	
	Me	2,80		31,5		12,0		7,5		21,0	
	Q1	2,60		27,1		10,0		6,3		18,0	
	Q3	3,10		35,3		14,0		8,6		24,0	
I	M	3,42	PW< 0,001 PU= 0,001	25,5	PW< 0,001 PU= 0,004	14,7	PW< 0,001 PU= 0,412	5,8	PW< 0,001 PU= 0,001	17,9	PW< 0,002 PU= 0,016
	±m	0,09		0,7		0,6		0,3		0,6	
	Me	3,60		23,9		16,0		5,3		16,5	
	Q1	3,20		22,1		11,0		4,4		14,0	
	Q3	3,80		26,1		18,0		6,9		21,0	
III	M	3,70	PW< 0,001 PU= 0,001	23,5	PW< 0,001 PU= 0,001	15,6	PW< 0,001 PU= 0,001	5,5	PW< 0,001 PU= 0,001	17,3	PW< 0,001 PU= 0,001
	±m	0,10		0,8		0,7		0,3		0,5	
	Me	3,90		22,1		17,0		4,8		16,0	
	Q1	3,70		20,5		13,0		4,3		15,0	
	Q3	4,20		23,9		19,0		5,8		19,0	
V	M	3,62	PW< 0,001 PU= 0,001	24,6	PW< 0,001 PU= 0,001	14,6	PW< 0,001 PU= 0,001	6,0	PW< 0,001 PU= 0,001	17,8	PW< 0,002 PU= 0,001
	±m	0,10		0,8		0,6		0,3		0,7	
	Me	3,90		22,1		15,0		5,6		16,0	
	Q1	3,40		21,5		13,0		4,6		14,0	
	Q3	4,10		25,1		18,0		7,0		19,0	

Прим.: статистическая значимость различий:

PW – с исходными показателями (по W-Вилкоксоу)

PU – с показателями контрольной группы (по U-Манна-Уитни)

Таким образом, применение лазеро- и кинезотерапии на фоне поддерживающей МТ способствуют существенному улучшению показателей РГ и благоприятно влияют на систолическую функцию ЛЖ у больных ДКМП ОГ, о чем было изложено выше. Анализ ЦП кислородообеспечивающей функции МГЦ у больных ДКМП ОГ на всех этапах наблюдения показал статистически значимую положительную динамику (табл.6).

**Таблица 6.**  
**Показатели кислородообеспечивающей функции микрогемодиализации у больных ДКМП основной группы на разных этапах наблюдения**

Этапы исследования	СП	PO2	PW P <sub>u</sub>	L	PW P <sub>u</sub>	V1	PW P <sub>u</sub>	V2	PW P <sub>u</sub>	1	PW P <sub>u</sub>	V3	PW P <sub>u</sub>
Исходно	M	32,2	P <sub>u</sub> = 0,007	32,1	P <sub>u</sub> = 0,514	13,7	P <sub>u</sub> = 0,937	10,2	P <sub>u</sub> = 0,193	12,1	P <sub>u</sub> = 0,734	10,1	P <sub>u</sub> = 0,808
	±m	0,6		1,2		1,1		1,1		1,4		1,1	
	Me	31,0		31,0		11,5		8,0		9,0		8,0	
	Q1	30,0		27,0		9,0		6,0		7,0		6,0	
	Q3	32,0		37,0		15,0		10,0		11,0		10,0	
I	M	37,5	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,002	27,1	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,050	18,3	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,023	13,0	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,292	9,3	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,007	13,2	P <sub>w</sub> < 0,00 1 P <sub>u</sub> = 0,09 0
	±m	0,5		1,1		0,8		0,9		1,1		0,5	
	Me	38,0		28,0		18,5		13,0		6,0		13,5	
	Q1	36,0		20,0		14,0		10,0		4,0		12,0	
	Q3	40,0		34,0		22,0		14,0		12,0		16,0	
III	M	37,9	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> =0, 001	26,1	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,001	19,0	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,018	13,7	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,454	8,6	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,001	14,4	P <sub>w</sub> < 0,00 1 P <sub>u</sub> = 0,03 5
	±m	0,5		1,1		0,7		0,8		0,7		0,6	
	Me	38,0		26,0		19,0		13,5		6,5		14,5	
	Q1	37,0		20,0		16,0		10,0		5,0		13,0	
	Q3	41,0		32,0		22,0		16,0		12,0		17,0	
V	M	38,0	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,001	26,3	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,001	19,0	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,001	13,8	P <sub>w</sub> < 0,001 P <sub>u</sub> = 0,251	8,3	P <sub>w</sub> < 0,004 P <sub>u</sub> = 0,001	14,5	P <sub>w</sub> < 0,00 1 P <sub>u</sub> = 0,00 1
	±m	0,5		1,2		0,7		0,9		0,8		0,8	
	Me	39,0		25,5		18,0		13,0		6,0		15,0	
	Q1	37,0		20,0		15,0		11,0		4,0		11,0	
	Q3	41,0		33,0		21,0		15,0		13,0		17,0	

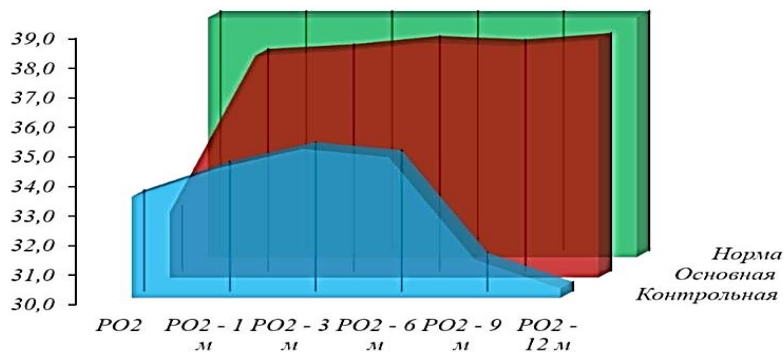
Прим.: статистическая значимость различий:

PW – с исходными показателями (по W-Вилкоксоу)

PU – с показателями контрольной группы (по U-Манна-Уитни)

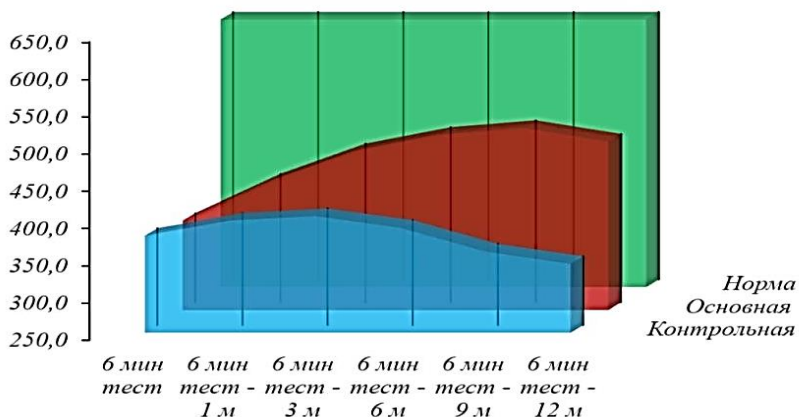
Так, ЦП L на фоне лазеро- и кинезотерапии статистически значимо уменьшился, что свидетельствует об улучшении времени доставки кислорода к клеткам на всех пяти этапах наблюдения по сравнению с исходными ЦП в ОГ. ЦП V1, характеризующий скорость перехода кислорода из капиллярной сети в статистически значимо увеличился в ОГ, что указывает об улучшении функции МГЦ на всех этапах наблюдения. ЦП V2, характеризующий скорость утилизации кислорода статистически значимо увеличился в ОГ, что указывает об улучшении метаболизма кислорода на клеточном уровне. ЦП I исходно статистически значимо уменьшился, что указывает об улучшении резервных возможностей МГЦ на всех этапах наблюдения. ЦП V3, характеризующий скорость прироста кислорода в условиях тканевой гипоксии у больных ДКМП ОГ на фоне лазеро- и кинезиотерапии на всех этапах наблюдения по сравнению с исходными данными статистически значимо увеличился и улучшился.

Все эти функциональные сдвиги на МГЦ уровне сопровождались увеличением уровня кислорода в тканях  $PO_2$  по сравнению с исходными показателями в ОГ и в КГ на всех этапах наблюдения (рис 2).



**Рис. 2.** Диаграмма цифрового показателя напряжения кислорода в тканях -  $PO_2$  у больных ДКМП контрольной и основной группы в разных этапах наблюдения.

Количество шестиминутной ходьбы в метрах у больных основной группой на всех этапах наблюдения статистически значимо увеличился по сравнению с исходными данными (рис. 3). Таким образом, у больных ДКМП ОГ лазеро- и кинезотерапия достоверно улучшает ЦП регионарной гемодинамики, микрогемоциркуляции и толерантности к физической нагрузке. Полученные ЦП на разных этапах наблюдения у больных ДКМП ОГ хотя статистически значимо улучшались, однако все равно до нормальных значений не доходили.



**Рис. 3.** Диаграмма цифрового показателя теста 6-ти минутной ходьбы у больных ДКМП контрольной и основной групп в разных этапах наблюдения

Следовательно, эти нарушения в будущем могут быть фактором прогрессирования болезни и являются показанием для хирургического лечения болезни. Так как, у больных ОГ на фоне кинезо- и лазеротерапии функциональное состояние существенно улучшается, больные могут легко переносить операцию и в послеоперационном периоде могут заниматься разгрузочной лечебной гимнастикой на фоне ВЛОК и поддерживающей фармакотерапии.

## ВЫВОДЫ

1. Комплексная МТ у больных ДКМП в краткосрочном периоде оказывает незначительный положительный эффект, однако, начиная с 9-го месяца показатели кардиогемодинамики, ПК и МГЦ в динамике ухудшаются, в частности к концу 1-го года наблюдения ФВ снижалось на 5,1% ( $p < 0,004$ ), резервный кровоток QН - на 19,4% ( $p < 0,001$ ), при этом показатели регионарного сосудистого сопротивления на фоне функциональной пробы РН и венозного тонуса VT повысились на 8% ( $p < 0,001$ ) и 12,2% ( $p < 0,034$ ) соответственно, скорость прироста кислорода в условиях тканевой гипоксии V3 замедлилось на 28,3% ( $p < 0,001$ ), уровень напряжения кислорода в тканях PO<sub>2</sub> снизился на 9,3% ( $p < 0,002$ ), что сопровождалось статистически незначимым снижением толерантности к физической нагрузке (ТШМХ на 9,9%). [1,2,4,5,6,14]

2. Применение лазеротерапии в сочетании с кинезотерапией на фоне дифференцированной МТ способствует коррекции систолической функции сердца, в частности ФВ на 19,1% ( $p < 0,001$ ), КДР на 10,4%, ( $p < 0,001$ ), КСР на 13,9% ( $p < 0,001$ ), ЛП на 8,5% ( $p < 0,001$ ) за счет коррекции нарушений ПК и МГЦ и разгрузки работы сердца. [3,7,8,12]

3. ВЛОК в сочетании с кинезотерапией на фоне поддерживающей МТ обеспечивает коррекцию нарушений ПК за счет снижения сосудистого сопротивления, РН на 20% ( $p < 0,001$ ) и VT на 17,2% ( $p = 0,002$ ) и увеличения резервного кровотока, QН на 23,7% ( $p < 0,001$ ). [9,10,11,12]

4. Сочетание кинезотерапии с ВЛОК на фоне рационально подобранной МТ способствует коррекции нарушений кислородообеспечивающей функции МЦ, в частности латентный период – показатель резерва МЦ 1 увеличился на 31,4% ( $p = 0,004$ ), V3 на 43,6% ( $p < 0,001$ ), PO<sub>2</sub> на 18% ( $p < 0,001$ ). [9,10,12,13]

5. Сочетанное применение ВЛОК и кинезотерапии на фоне поддерживающей дифференцированной МТ, в большей степени, чем при МТ вызывает коррекцию увеличенных размеров и объемов

ЛЖ и ЛП, способствует разгрузке работы сердца и восстановлению резерва миокарда по данным толерантности к физической нагрузке, ТШМХ на 28,7% ( $p < 0,001$ ) у больных ОГ. [9,10]

6. Комплексное лечение, включающее внутривенной лазеротерапию и кинезотерапию в сочетании с дифференцированной МТ является достоверно эффективным методом восстановительного лечения больных ДКМП по данным 12 месячного наблюдения, что достоверно более значимо, чем применение только дифференцированной фармакотерапии [12,13,14].

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Внутривенное лазерное облучение крови и разгрузочную лечебную гимнастику рекомендуется назначать больным с дилатационной кардиомиопатией на фоне поддерживающей медикаментозной терапии.

2. Противопоказаниями для применения разработанного лечебного комплекса у больных с дилатационной кардиомиопатией являются общие противопоказания для низкоинтенсивной лазеротерапии и кинезотерапии.

## Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Исмаилов И.С., Ачилов А.А., Мамедьярова И.А. Состояние показателей кардиогемодинамики на фоне комплексной медикаментозной терапии у больных с дилатационной кардиомиопатией // Sağlamlıq №1, Bakı 2018, s. 94-98.

2. Ачилов А.А., Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А. Динамика показателей регионарной гемодинамики, кислородного режима ткани и микроциркуляции на фоне комплексной медикаментозной терапии у больных с дилатационной кардиомиопатии // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri №1. Bakı 2018. s. 173-177.

3. Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д. Лазеро- и кинезотерапия в коррекции размеров и объемов левых отделов сердца при дилатационной кардиомиопатии // Лазерная медицина 22/2. Москва 2018. стр. 18-22.

4. Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Ачилов А.А., Керимова Т.Б., Мирзоева В.С. Эффективность комплексной медикаментозной терапии у больных с дилатационной кардиомиопатии // Мин.здрав.Аз; Аз.Мед.Университет. Сборник матер. междуна. науч. конф., посвященной 85-летию со дня рождения з.д.н., проф.Р.А.Аскерова. Баку 2018, стр. 187-188.

5. Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Ачилов А.А., Мустафаев Р.Д., Гладько О.В. Динамика систолической функции левых отделов сердца на фоне комплексной медикаментозной терапии при дилатационной кардиомиопатией // East European Scientific Journal (EESJ). # 5 (45), 2019, стр. 50-53.

6. Мамедьярова И.А., Ачилов А.А., Исмаилов И.С., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д., Гладько О.В. Состояние показателей регионарной гемодинамики, кислородного режима тканей и микроциркуляции на фоне комплексной медикаментозной терапии у больных с дилатационной кардиомиопатией // East European Scientific Journal (EESJ) # 5 (45), 2019, стр. 53-56.

7. Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д., Ачилов А.А. Динамика систолической функции левых отделов сердца у больных дилатационной кардиомиопатии по



влиянием лазеротерапии и разгрузочной лечебной гимнастики //Лазерная медицина 23 (3s) (приложение). Москва 2019. Материалы научно-практ. Конф. с междунар. участием 25 октября. стр. 59

8. Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д. Эффективность лазеро- и кинезотерапии в лечении дилатационной кардиомиопатии // BDU-nun nəzdində tibb fakultəsinin yaranmasının 100 illik yubileyinə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri”-2019 beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. Bakı-2019, s. 161.

9. Мамедьярова И.А. Сочетанное применение кинезо- и лазеротерапии в коррекции нарушений регионарной гемодинамики и дилатационной кардиомиопатии // Лазерная медицина Том 24 выпуск 1. 2020 Москва. стр. 18-25. .

10. Исмаилов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д., Лебедева О.Д., Ачилов А.А. Сочетанное применение лазеротерапии и разгрузочной лечебной гимнастики в коррекции нарушений регионарной гемодинамики при дилатационной кардиомиопатии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. Том 97, сентябрь-октябрь 5/2020. Москва. стр. 13-22.

11. Мамедьярова И.А., Исмаилов И.С., Ачилов А.А., Агаева А.Р. Коррекция нарушений регионарной гемодинамики при дилатационной кардиомиопатии //ATU-nun 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Beynəlxalq Elmi konfransın materialları, Bakı -2020, s. 156.

12. Məmmədyarova İ.Ə. Dilatasion kardiomiopatiyalı xəstələrin müalicəsində kinezo- və lazeroterapiyanın əhəmiyyəti // Sağlamlıq №1, Bakı 2021, s. 90-95

13. Məmmədyarova İ.Ə., İsmayılov İ.S., Sadıqova T.T., Xoşbonyani P.Ə. Лечение пациентов с дилатационной кардиомиопатией с применением кинезо- и лазеротерапии на фоне медикаментозного лечения //Ümummilli lider Heydər Əliyevin 100 illiyinə həsr olunmuş «Çağdaş təbabət: yeniliklər və müasir yanaşmalar» mövzusunda beynəlxalq elmi-praktik konfransın materialları. Bakı, 2023, s. 276.

14. Мамедьярова И.А., Исмаилов И.С., Керимова Т.Б., Хошбоняни П.А. Изучение и оценка эффективности комплексной медикаментозной терапии при дилатационной кардиомиопатии // Z.A. Zeynalovanın anadan olmasının 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi konfransın materialları. ATU, 2023, s. 230-231.

15. Мамедьярова И.А., Исмаилов И.С., Хошбоняни П.А., Гулиев Э.Р. Влияние кинезо-и лазеро терапии на динамику показателей кислородообеспечивающей функции микрогемоциркуляции на клеточно-тканевом уровне у больных дилатационной кардиомиопатией. // Ömrün müdrik fəslı, ə.e.x., t.e.d., prof. S.C.Əliyevin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olumuş elmi-praktik konfransın materialları. -Баку, -2024, - s.193-194.

## Список сокращений

- АПФ - ангиотензинпревращающий фермент.  
ВЛОК - внутривенное лазерное облучение крови.  
ГН - группа нормы.  
ДКМП - дилатационная кардиомиопатия.  
КГ - контрольная группа  
КГД - кардиогемодинамика  
КДО - конечный диастолический объем  
КДР - конечный диастолический размер  
КСО - конечный систолический объем  
КСР - конечный систолический размер  
ЛЖ - левый желудочек.  
ЛП - передне-задний размер левого предсердия в см.  
ЛТ - лазеротерапия.  
МТ - медикаментозная терапия.  
МГЦ - микрогемоциркуляция.  
НЛТ - низкоинтенсивная лазеротерапия.  
ОГ - основная группа.  
ОЛП - объем левого предсердия  
ПК - периферическое кровообращение.  
ПСС - периферическое сосудистое сопротивление.  
РЛГ - разгрузочная лечебная гимнастика.  
ССС - сердечно-сосудистая система.  
Статистическая значимость различий показателей:  
Р<sub>н</sub> - между 3-мя группами (по Н-Крускаль-Уоллису);  
Р<sub>u</sub> - между КГ и ОГ (по U- Манна-Уитни).  
ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка  
ФК - функциональный класс.  
ФТ - фармакотерапия  
ХСН - хроническая сердечная недостаточность.  
ЦП - цифровой показатель.  
ТШМХ - тест шестиминутной ходьбы в метрах.  
L - резерв микроциркуляции  
L - транспорт кислорода

- QH - резервный кровоток (на пике реактивной гиперемии)
- Qr - объемная скорость кровотока в покое
- RH - регионарное сосудистое сопротивление в условиях функциональной нагрузки
- Rr - регионарное сосудистое сопротивление в покое
- Vt - венозный тонус
- V1 - скорость перехода O<sub>2</sub> из капилляров до клеток
- V2 - скорость утилизации O<sub>2</sub>
- V3 - скорость прироста оксигенации в тканях в условиях гипоксии
- PO<sub>2</sub> - гипоксия на клеточно-тканевом уровне.
- %ΔS - процент укорочения передне-заднего размера ЛЖ
- PW - с исходными показателями (по W-Вилкоксону)





Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025-го года в «\_\_\_» часов на заседании Диссертационного совета ЕД 2.27, действующего на базе Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ 1022, Баку, ул. А.Гасымзаде 14, (конференц зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Электронные версии диссертации и автореферата размещены на официальном сайте Азербайджанского Медицинского Университета ([www.amu.edu.az](http://www.amu.edu.az))

Автореферат разослан по соответствующим адресам «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

Подписано в печать: 06.02.2025

Формат бумаги: 60x84 1/16

Объем: 37323 символов

Заказ: 214

Тираж: 50

Типография «Тебиб»