

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ DSc.26.04.2018.Tib.64.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АХМАТОВ ЯШИН РАВШАНОВИЧ

**ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯНИНГ ТУРЛИ
ШАКЛЛАРИДА УЧРАЙДИГАН ЎНГ ҚОРИНЧА
ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ
ВА БИОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
по медицинским наукам**

**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)
on medical sciences**

Ахматов Яшин Равшанович

Дилатацион кардиомиопатиянинг турли шаклларида учрайдиган
ўнг қоринча етишмовчилигининг клиник-функционал ва биокимёвий
хусусиятлари 3

Ахматов Яшин Равшанович

Клинико-функциональные и биохимические особенности
правожелудочковой недостаточности при различных формах
дилатационной кардиомиопатии 25

Akhmatov Yashin Ravshanovich

Clinical, functional and biochemical features of right
ventricular failure in various forms of dilated cardiomyopathy 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 51

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАРНИ БЕРУВЧИ DSc.26.04.2018.Tib.64.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

АХМАТОВ ЯШИН РАВШАНОВИЧ

**ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯНИНГ ТУРЛИ
ШАКЛЛАРИДА УЧРАЙДИГАН ЎНГ ҚОРИНЧА
ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ
ВА БИОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2019

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссияси томонидан № В2018.4.PhD/Tib721 рақами билан рўйхатга олинган.

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифасининг www.cardiocenter.uz ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг www.ziyounet.uz манзилларида жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Абдуллаев Тимур Атаназарович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нуруллаева Наргиза Мухтархановна
Тиббиёт фанлари доктори

Сарыбаев Акбай Шегайпович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор
(Қирғизистон)

Етакчи ташкилот:

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.26.04.2018.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «___», _____ соат ___даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел./факс (99871) 234-16-67, e-mail: info@cardiocenter.uz, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида.

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Телефон / факс (99871) 234-16-67).

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2019 йил «___» _____ даги № _____ рақамли реестр баённомаси)

Р.Д. Қурбанов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, академик

Г.У. Муллабаева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Б. Шек

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда сўнгги йилларда кардиомиопатиялар (КМП) диагностикаси ва даволашнинг самарали йўллари излашда эришилган муваффақиятларга қарамадан, ушбу касаллик прогностик нуқтаи назардан юрак қон-томир тизими (ЮҚТТ) касалликлари орасида етакчи ўринни эгалламоқда. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, КМПларнинг энг кенг тарқалган (60%) тури дилатацион кардиомиопатия (ДКМП) бўлиб, юрак етишмовчилиги (ЮЕ) авж олиши туфайли шифохонада даволанаётган беморларнинг 25%ни ташкил қилади. Бунда 90 % беморларда ЮЕнинг оғир босқичи бўлиб, 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткич атиги 31 %ни ташкил қилади. Таъкидлаш жоиз, ДКМП асосан аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламини (30-50 ёшлилар) зарарлаб, меҳнат қобилиятини тўлиқ йўқотишига ва ўлим кўрсаткичининг ошиши билан тавсифланади¹. Халқаро юрак ва ўпка трансплантацияси жамияти маълумотларига кўра, «45 ёшгача бўлган беморларда юрак трансплантациясининг асосий сабаби ДКМП касаллиги бўлиб ҳисобланади»². Касалликнинг ҳар иккала жинс вакилларида учраши мумкинлиги ва эркакларда касаллик аёлларга нисбатан 2-5 марта кўпроқ учраши ҳамда касалликнинг асосан ёш, меҳнатга лаёқатли даврида ривожланиши ушбу муаммонинг алоҳида ижтимоий аҳамияти долзарблигини кўрсатади.

Жаҳонда ДКМП ривожланиш механизмлари, эрта босқичда ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллаштириш борасида бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. ДКМП билан касалланган беморларни эрта ташхислаш ва касаллик прогнозини яхшилаш мақсадида даволаш усуллари мақбуллаштириш муҳим аҳамият касб этади. Охирги вақтларда олим ва клиницистларнинг диққати ўнг қоринча (ЎҚ) ДКМПнинг тарқалиши, унинг этиологик сабаблари ва патофизиологик механизмларининг ўрганишга, диагностик мезонларини ишлаб чиқишга қаратилмоқда. Ўпка гипертензияси (ЎГ) билан асоратланган ДКМПли беморларни даволашда янгича ёндашувни оптималлаштириш ҳозирги кунда долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Республикамызда аҳолига тиббий хизмат сифатини тубдан яхшилаш мақсадида сўнгги давр мобайнида кенг қамровли ислохотлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналишлар бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга қаратилган дастлабки бўғини, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислох қилиш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, аҳолининг касалланиш кўрсаткичларини пасайтиришни таъминлаш ва ҳаёт давомийлигини узайтириш» каби вазифалар белгилаб берилган. Бу борада кардиология

¹ Қурбонов Н.А. Дилатацион кардиомиопатия: Алоҳида шакллариининг клиник функционал ўзига хослиги, иммун генетик картинаси ва беморлар ҳаёт прогнози, тиб.ф.д. автореферати, Тошкент-2019

² Burkett E.L., Hershberger R.E. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy, J Am Coll Cardiol 2005; 45:969-981

соҳасини изчил ривожлантириш юрак қон-томир касалликларининг олдини олиш, хавф омилларини эрта аниқлаш ва касалликни даволашда юқори технологияли усуллар самарадорлигини ошириш, бемор ҳаёт сифати ва прогнозини яхшилаш муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»³ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида»ги қарори ҳамда соҳага оид бошқа қонун ҳужжатларида белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши-нинг устувор йўналишларига мослиги. Ушбу диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ДКМПнинг таснифланиши, тарқалувчанлиги, ривожланиш патогенетик механизмлари, ҳаёт прогнозини ўрганиш ва даволаш муолажаларини такомиллаштиришга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, Adler E. Et al., (2005); Mestoni L. et al., (2017); Терешенко С.Н. ва ҳаммуал., (2012) бажарилган. Аммо шу билан бирга ЎҚ ДКМП касаллиги бўйича илмий адабиётлар камчиликни ташкил этади. ЎҚ ДКМП тўғрисида биринчи бор Bahler ва ҳаммуал. томонидан 1976 йилда баён қилинган бўлиб, кейинчалик Matsu ва ҳаммуал. (1985), Mohan ва ҳаммуал.(1989), Ishikawa ва ҳаммуал. (1990), Okada ва Okuda (1995), Shinichi Fujimoto ва б. (1995), Peters ва ҳаммуал.(1997), Samanta S. ва ҳаммуал. (2011), Sem Briongos (2015) томонидан изчилроқ ёритиб берилган. МДХ давлатларида ушбу касаллик бўйича Е.Н.Амосова (1999) ва А.Б. Кузнецов (2002) томонидан ўрганилган. А.Б.Кузнецов маълумотларига кўра, ДКМПнинг барча ҳоллари орасида ЎҚ изоляцияланган шикастланишли шакли 3,2 %ни, Н.Н.Амосова маълумотларига кўра, (1999) эса ушбу кўрсаткич 1,8 %ни ташкил этади. ЎҚли ДКМП мавжуд беморларнинг бир қисмида ушбу касаллик сабаби кардиотроп вирусли инфекция бўлиши мумкинлиги назарда тутилган. Бу ҳақида клиник кузатувлар, шунингдек, BALB сичқонларида В гуруҳи Коксаки вируслари билан инокуляция қилиш йўли билан ЎҚнинг изоляцияланган шикастланиши экспериментал моделининг олиниши далолат беради (А. Matsumogi ва ҳаммуал. 1980), бунда чап қоринча (ЧҚ)да патологик жараён кузатилмайди ёки кам даражада шикастланади.

Бир қатор тадқиқотларда ЎҚнинг бирламчи шикастланишида ЧҚда аҳамиятга эга ўзгаришлар ривожланади, улар ЎҚдаги ўзгаришлар билан параллель бўлиши, баъзида эса яққолроқ ифодаланган ҳам бўлиши мумкинлиги

³ 2017 йил 7-февралдаги «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

таъкидланган (J.C. Mohan ва ҳаммуал.,1989). J.F.Polak ва ҳаммуал. (1983) ўлим даражасининг ЎҚ отиш фракцияси (ОФ) катталигига боғлиқлигини аниқладилар, кейинчалик бу назария бошқа тадқиқотларда ҳам ўз исботини топди. Ушбу тадқиқотларга кўра, димланган юрак етишмовчилигида (ЮЕ) ЎҚ кўрсаткичлари ЧҚга нисбатан кўпроқ жисмоний зўриқиш толерантлик билан боғлиқдир. ЧҚ диастолик дисфункцияси кардиологияда етарли даражада яхши ўрганилган бўлишига қарамай, СЮЕ бор беморларда ЎҚ ҳолати тўғрисидаги маълумот анча кам. Шу билан бирга ЧҚ кўрсаткичларидан келиб чиққан ҳолда ЎҚ ҳолати тўғрисида фикр юритиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки қоринчалар конфигурацияси ва фаолият кўрсатиш механизмлари бир-биридан фарқ қилади (European Study Group on Diastolic Heart Failure).

Специфик терапиянинг йўқлиги натижасида оптимал симптоматик даволашга қарамай, ўнг қоринчали ЮЕ ривожланиб бориши ушбу тоифадаги беморларда нохуш прогнозни яхшилашга имкон берувчи терапияни ишлаб чиқиш ва танлаш долзарблигини белгилаб беради. Охириги йилларда ўтказилган тадқиқотлар фосфодиэстераза-5 (ФДЭ-5) ўпка ва коронар артериялар хужайраларида, веноз қон томирлар ва кардиомиоцитларда таъсир этиш нуқталарига эга эканлигини кўрсатди (GuazziM., 2006; GregoryD.L., 2007). Бу эса ЎГ билан асоратланган идиопатик ДКМПли беморларда ФДЭ-5 ингибиторларини қўллашга янги кўрсатмаларни белгилашга имкон бериши мумкин.

Республикамиз ҳудудида ДКМП муаммоси бир неча мутахассислар томонидан ўрганилган. Бунда идиопатик ДКМП ва СЮЕни диагностика қилиш ҳамда даволаш масалалари Т.А.Абдуллаев, У.К.Камилова, А.Г.Гадаев, Г.М.Тулабаева, М.А.Хужамбердиев, А.Л.Аляви, Н.А.Курбанов, Б.У.Марданов ишларида, яллиғланишли КМП эса А.И.Абдуллаев ҳамда Г.А.Нагаева ишларида ёритилган. Шунга қарамай, ўнг қоринчали ЮЕ бор ДКМП муаммоси кам учраганлиги туфайли Ўзбекистонда биринчи бор ўрганилмоқда.

ДКМПнинг турли шаклларида юрак ўнг қисмларини тадқиқ қилиш, унинг диагностикаси ва уни бошқа кардиомиопатиялар билан дифференциал фарқлаш имконияти республикамизда шу пайтга қадар бўлмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази илмий ишлар доирасида А10-СС-0-64746-сонли «Тизимли бузилишларни мувофиқлаштириш усуллари ишлаб чиқиш билан бирга, юракнинг нокоронароген касалликлари билан боғлиқ оғир ва рефрактер ЮЕ мавжуд беморларни даволашни самарадорлигини ошириш» мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ўнг қоринчали дилатацион кардиомиопатия ва бивентрикуляр юрак етишмовчилиги мавжуд дилатацион кардиомиопатияда юрак бўшлиқлари, ўпканинг структур-функционал ўзгариш хусусиятларини ва биокимёвий кўрсаткичларни аниқлаш ҳамда дифференциал фармакотерапиянинг беморлар гемодинамикаси кўрсаткичларига ва ҳаёт прогнозига таъсирини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатияси ва бивентрикуляр юрак етишмовчилиги мавжуд идиопатик дилатацион кардиомиопатиянинг клиник кўринишлари ва юрак ичи гемодинамикасининг ўзига хос хусусиятларини қиёсий ўрганиш;

ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатияси ва бивентрикуляр юрак етишмовчилиги мавжуд идиопатик дилатацион кардиомиопатияли беморларда ўпканинг функционал ҳолати ва биокимёвий кўрсаткичларини баҳолаш;

ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатиясининг дифференциал диагностик мезонларини аниқлаш;

ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатияли ва бивентрикуляр юрак етишмовчилиги мавжуд идиопатик дилатацион кардиомиопатияли беморларда СЮЕ стандарт терапияси фонида силденафил самарадорлигини баҳолаш;

ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатияли ва бивентрикуляр юрак етишмовчилиги мавжуд идиопатик дилатацион кардиомиопатияли беморларнинг 5 йиллик кузатув даврида ҳаёт прогнозини аниқлаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида стационар шароитда даволанган ва назоратда бўлган ДКМП мавжуд 87 нафар бемор олинган, улардан 22 нафари ЎҚ ДКМП ва 65 нафари эса бивентрикуляр ЮЕ мавжуд идиопатик ДКМП хасталигига чалинган беморлардир.

Тадқиқотнинг предмети бўлиб анамнестик маълумотлар, клиник кўрув, спирография маълумотлари, 12 та уланмадаги ЭКГ, трансторакал ЭхоКГ натижалари, кўкрак қафаси рентгенографияси ва лаборатор текширувлар учун қон зардоби ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, лаборатор-биокимёвий ва инструментал, статистик услублар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

илк бор (адабиёт маълумотлари асосида) ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатия ташхисини қўйиш бўйича тавсия ишлаб чиқилган⁴⁻¹¹;

ЎҚ ДКМПли ва бивентрикуляр ЮЕ бор идиопатик ДКМПли беморларда юрак ўнг ва чап бўлимлари ремоделланишининг ўзига хос хусусиятлари аниқланган;

⁴ Bahler AS, Meller J, Brik H, Herman MV, Teichholz LE. Paradoxical motion of the interventricular septum with right ventricular dilatation in the absence of shunting: report of two cases. Am J Cardiol. 1976;38(5):654-7

⁵ Fitchett D.H., Sugrue D.D., McArthur C.G. Right ventricular dilated cardiomyopathy //Br Heart J.-1984. - Vol.51. – P.25-29

⁶ Ibsen NH, Baandrup U, Simonsen EE. Familial right ventricular dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1985;54:156-9

⁷ Maron B.J. Right ventricular cardiomyopathy: another cause of sudden death in the young //N Engl J Med. - 1988.- 21.- Vol.318(3). – P.178–180

⁸ Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. – Киев,1999. -335с.

⁹ Кузнецов А. Б., Елагин О.С., Сыркин А.Л. Кардиомиопатии с преимущественным поражением правого желудочка //Кардиология.- М., 2002. - №5. –С.101-104.

¹⁰ Samanta S, Vijayverghia R, Vaiphei K. Isolated idiopathic right ventricular dilated cardiomyopathy. Indian J Pathol Microbiol 2011;54:164

¹¹ Sem Briongos Figueroa, c, Alvaro Acena Navarro Isolated Right Ventricular Dilated Cardiomyopathy: An Early Diagnosis J Clin Med Res. 2015;7(10):817-819.

юракнинг ўнг ва чап қисмлари ремоделланиши ва ўпка тизими функцияси ўртасида боғлиқлик аниқланган;

Тиффно индексининг пасайиши ўпка нафас олиш функциясининг ёмонлашуви ва бир вақтнинг ўзида ЎҚ ўлчамларининг дилатацияси билан бирга кузатилган;

илк бор ЎҚ ДКМПли беморлар ҳаёти прогнози ўрганилган ва ноҳуш оқибат предикторлари – $RWs/LWs > 1$, КТИ $> 70\%$ и СБК ≥ 3 дар аниқланган.

Тадқиқотни амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

хаммабоп ва арзон услубларни (ЭКГ, ЭхоКГ ва рентген-кардиометрия) қўллаш ёрдамида ЎҚ ДКМП диагностикаси ва дифференциал диагностикаси мезонлари ишлаб чиқилган;

ўпка гипертензияси билан асоратланган ДКМПли беморларда 5-типдаги ФДЭ ингибитори силденафилнинг қўлланилиши бўйича терапевтик тактика ишлаб чиқилган.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва услублар, назарий маълумотларнинг олинган тажриба натижалари билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли ташкилотлар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, миокарднинг нокоронароген касалликларини ўрганишдаги муҳим қадам ҳисобланади ва кардиомиопатияларнинг кам учрайдиган шаклларида бири – ЎҚ ДКМП диагностикаси клиник-функционал мезонларини амалиётга тавсия қилади. ЎҚ ДКМП оғриган вабивентрикуляр ЮЕ билан асоратланган ДКМП мавжуд беморларда юракнинг ўнг ва чап қисмлари ремоделланишининг ўзига хос хусусиятлари кўрсатилган. Юракнинг ўнг ва чап қисмлари ремоделланиши ва ўпка функцияси ўртасидаги аниқланган ўзаро боғлиқликлар юрак-ўпка континуумининг патофизиологик босқичлари тўғрисидаги мавжуд билимларни тўлдиради.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ЎҚ ДКМПнинг тақдим қилинган клиник-функционал мезонлари КМПнинг камдан-кам учрайдиган шаклларини эрта ташхис қилишга ва даволашга имкон беради. Ишлаб чиқилган ва тақдим қилинган ўнг қоринча ЮЕ билан кечадиган касалликлар жадвали эрта дифференциал диагностика қилишга имкон беради ва шу билан мазкур патологияларда даволаш тадбирларини индивидуаллаштиришни оптималлаштиради. СЮЕни даволашда қўлланиладиган стандарт препаратлар – РААТ ва САТ ингибиторлари билан бир қаторда ФДЭ-5 ингибиторининг самараси (ўпкадаги босимни камайиши билан бир вақтда, юрак ўнг ва чап бўлақларини дилатациясининг камайиши ва юрак ўнг бўлагининг отиш фракциясини ортиши) ва касаллик прогнозига ижобий таъсир кўрсатишини ҳисобга олган ҳолда СЮЕ етишмовчилиги мавжуд беморларни даволаш стандарти схемасига киритиш тавсия қилинади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши:

Дилатацион кардиомиопатиянинг турли шаклларида учрайдиган ўнг қоринча етишмовчилигининг клиник-функционал ва биокимёвий хусусиятлари бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижаларига кўра:

асосан, ўнг қоринча шикастланиши билан кечадиган касалликлар дифференциал диагностикаси услубларининг ишланмаси «Дилатационная кардиомиопатия с преимущественным/изолированным поражением правого желудочка» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 7 майдаги 8н-з/67-сон маълумотномаси). Ишлаб чиқилган маълумотларнинг татбиқ қилиниши клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ), 6 дақиқали пиёда юриш синамаси, эхокардиография, 12 та уланмада стандарт ЭКГни қайд қилиш, рентгенокардиометрия ва спирометрия каби ҳаммабоп ва арзон клиник текширув услубларини қўллаган ҳолда ўнг қоринча ДКМП ва бивентрикуляр ЮЕ бор ДКМП ўртасида, шунингдек, ўнг қоринча ЮЕ билан бирга кечадиган касалликлар ўртасида ўз вақтида дифференциал диагностика ўтказиш имконини берган;

дилатацион кардиомиопатияда учрайдиган ўнг қоринча етишмовчилигининг клиник-функционал ва биокимёвий хусусиятлари бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари Жиззах ва Сурхондарё кардиодиспансерлари клиник амалиётига татбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 7 майдаги 8н-з/67-сон маълумотномаси). Ўтказилган тадқиқотлар ва уларнинг натижасида ўнг қоринча шикастланиши бўлган касалликларни эрта босқичда ташхис қилишга ва хавф стратификациясини оптималлаштиришга имкон бериб, стандарт терапияга силденафилнинг қўшилиши тўсатдан рўй берадиган кардиал ўлим ва ушбу тоифадаги беморлар ногиронлигини камайтиришга хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқотнинг натижалари 6 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқотнинг натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 48 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 8 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 101 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Дилатацион кардиомиопатия этиопатогенези, тарқалганлиги ва классификация муаммоларига назарлар эволюцияси» номли биринчи бобида ДКМП ривожланишининг тарихий ва эпидемиологик жиҳатлари бўйича адабиётлардаги маълумотлар таҳлил этилган, шунингдек, атамалар ва таснифномаларга замонавий қарашлар келтирилган. СЮЕ ривожланишида ЎҚ ролини баҳолаш, шунингдек, ўнг қоринча КМП ривожланиши бўйича ечилмаган масалалар баён қилинган. Ўнг қоринча КМПли беморларда ўпка гипертонияси патогенези таҳлил қилинган ҳамда ФДЭ-5 ингибитори – силденафилнинг роли баҳоланган ҳолда ДКМПли беморлар фармакотерапиясига замонавий қарашлар ёритилган.

Диссертациянинг «Клиник материаллар умумий тавсифномаси ва тадқиқот усуллари» номли иккинчи бобида тадқиқотга ўтказилган беморларнинг умумий тавсифномаси бўйича маълумотлар; клиник, рентгенологик, лаборатор, функционал тадқиқот услубларининг натижалари, шунингдек, клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) бўйича клиник ҳолатни ва эректил функцияни халқаро сўровнома – 5 (ЭФХС-5) бўйича эректил дисфункцияни баҳолаш натижалари келтирилган. Тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ 2007 йилдан 2017 йилгача бўлган даврда турли шаклдаги ДКМП ли 87 та беморнинг комплекс текшируви ўтказилди. Илмий тадқиқот ЎЗР ССВ Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази базасида бажарилган.

Юқорида кўрсатилганидек, бугунги кунда ўнг қоринча ДКМПнинг умумқабул қилинган диагностик мезонлари мавжуд эмас. Биз томондан турли ДКМПли 87 нафар бемор клиник-функционал ва лаборатор текширувдан ўтказилди: 22 нафар бемор – ўқДКМП ва 65 нафар бемор – бивентрикуляр юрак етишмовчилиги бор ДКМП (ДКМП-биЮЕ). Беморларнинг ўртача ёши $44,8 \pm 12,6$ ни ташкил қилди.

Тадқиқотдан истисно қилиш мезонлари бўлиб қуйидагилар ҳисобланди: ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) ва бошқа ўпка патологиялари мавжудлиги; умуртқа ва кўкрак қафаси суяклари деформацияси; эритроцитоз ва гемоглобин даражасининг 160 г/л.дан юқорилиги; туғма ва орттирилган юрак нуқсонлари, бириктирувчи тўқималарнинг тизимли касалликлари, миокард ва перикарднинг яллиғланиш касалликлари, ЮИК ва ҚД, ИЎАГ, ПКМП мавжудлиги.

Барча беморларда диагностиканинг лаборатор ва инструментал текширувлари ўтказилди, жумладан, де-Ритис коэффицентини ҳисоблаб чиқарган ҳолда қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари аниқланди, электрокардиография, эхокардиография, ЭКГни суткалик мониторинг бажарилди, эректил дисфункция бўйича халқаро сўровнома (ЭДХС-5) ва Мареев модификациясидаги клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) (В.Ю.Мареев, 2000) қўлланилди.

Беморларнинг ташқи нафас олиш функциясини баҳолаш учун ўпка вентиляцияси кўрсаткичлари (нафас олиш ҳажми (НОХ), альвеоляр ҳажм (АХ), функционал ўлик бўшлиқ (ФЎБ), нафас чиқаришнинг заҳира ҳажми (НЧЗХ), нафас олишнинг заҳира ҳажми (НОЗХ), ўпканинг ҳаётий сиғими (ЎХС),

ўпканинг жадаллаштирилган ҳаётий сиғими (ЎЖҲС), ўпканинг максимал вентиляцияси (ЎМВ))ни ва тезлик кўрсткичлари (биринчи секундда жадаллаштирилган нафас чиқариш ҳажми (ЖНЧХ1), Тиффно индекси - ЖНЧХ1 (мл)/ЎЖҲС (мл) нисбатни 100% га кўпайтирилган катталиқни, нафас чиқариш даражасидаги ЎЖҲСнинг 75%, 50% ва 25% да ўпкада қолган ҳавонинг максимал ҳажмли тезлиги (МХТ25), жадаллаштирилган нафас чиқаришнинг ўртача ҳажмли тезлиги (ЎХТ25-75))ни ҳисобга олган ҳолда спирография ўтказилди.

Беморларнинг иккита гуруҳи таққосланди: биринчи гуруҳ – ДКМПўқ ли 22 нафар бемор ва иккинчи гуруҳ – ДКМП би-ЮЕли 65 нафар бемор. Барча беморларга β-адреноблокаторлар (БАБ), ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (АЎФи), юрак гликозидлари (ЮГ), диуретиклар, альдостерон антагонистлари киритилган базис терапия тайинланди. Беморларнинг бир қисми тадқиқот баённомасига мувофиқ силденафил қабул қилдилар.

Тадқиқотнинг кейинги босқичлари бирламчи госпитализациядан 3 ва 6 ойдан кейин ўтказилди. Беморлар прогнози 5 йиллик кузатув давомида баҳоланди.

Олинган натижаларнинг статистик ишлови Pentium-IV персонал компютерида «STATISTICA 6» дастурлари пакетини қўллаган ҳолда ўтказилди. Статистик ноаниқликни истисно қилиш учун таҳлил клиник белгилар тақсимланиши нормаллигини текшириш билан бирга бажарилди. Иккита гуруҳ (назорат ва тажриба гуруҳлари) нинг арифметик ўртачаларини таққослаш учун Стюдентнинг t-мезони қўлланилди. Кўрсаткичлар ўртасида боғлиқликлар мавжудлигини баҳолаш учун Пирсон корреляция коэффицентини ҳисоблаб чиқарган ҳолда корреляцион таҳлил ўтказилди. Сифат белгилари ўртасидаги фарқлар ишончилигини таҳлил қилиш учун χ^2 мезони қўлланилди. Таққосланаётган гуруҳларда бирорта гуруҳда маълумотлар сони 30 дан кам бўлган ҳолларда натижалар Фишернинг аниқ услуги ёрдамида текширилди.

Диссертациянинг «**Бажарилган тадқиқот натижалари**» номли учинчи бобида беморларнинг умумий тавсифномаси ва ўқДКМП (1-гуруҳ) ва идиопатик ДКМП-биЮЕ бор (2-гуруҳ) беморларида клиник кўринишларнинг ўзига хос хусусиятлари ёритилган. Биринчи гуруҳ беморларининг ўртача ёши $42,41 \pm 14,36$ (19 дан 60 гача) ни, 2-гуруҳ беморлар ўртача ёши эса $45,65 \pm 11,89$ (19 дан 65 гача; $p=0,298$) ни ташкил қилди. Беморлар ёш тавсифномаларининг изчил таҳлили кўрсатдики, 1-гуруҳда 40 ёшдан катта шахслар 13 та (59,1%) дан ва 2-гуруҳда – 47 та (72,3%) дан иборат бўлди ($p=0,373$; $\chi^2=0,795$). Беморларнинг жинсга мансублик таҳлили аниқладикки, аёллар ишончли равишда ДКМПўқ гуруҳида кўпроқ учраган (17 та аёл ва 5 та эркак), ва аксинча ДКМП-биЮЕ гуруҳида эркаклар 2,5 маротаба кўпроқ учраган (19 та аёл ва 46 та эркак; $p=0,000$; $\chi^2=13,722$). Корреляцион таҳлил ўтказилганда шунингдек касалликнинг гендерлик мансублик билан алоқаси юқори даражадаги ишончлилик билан аниқланган ($p=0,000$; $t=4,316$; $r=0,423$). Ёш ва ДКМП шакли ўртасидаги ўзаро боғлиқликни таҳлил қилишда аниқландики, ДКМПўқ гуруҳидаги аёлларнинг ўртача ёши $41,47 \pm 14,19$ ни, эркакларники эса

45,60±16,15 ни ташкил қилган ($p>0,05$). ДКМП-биЮЕ гуруҳида аналогик кўрсаткичлар мувофиқ равишда 39,05±12,02 ва 48,37±10,84 дан иборат бўлди ($p<0,05$), яъни аёлларда ДКМПўқ ҳам, ДКМП-биЮЕ ҳам эркакларга нисбатан ёшроқ даврда ривожланган.

86 нафар (21 та ДКМПўқ ли ва 65 та ДКМП-биЮЕ ли) бемор бирламчи кўрувдан ўтказилди ва КХБШ бўйича баҳоланди. КХБШ бўйича баҳоланган давомида аниқландики, юрак иши бузилиб туриши, бўйин веналарининг бўртиши, гепатомегалия ва шиш синдроми каби клиник белгилар биринчи гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан ишончли равишда кўпроқ учраган. Ҳансираш иккала гуруҳда ҳам бир хилда кўп учраган, бироқ ортопноэ, ўринда бош томонни кўтариб ётишга мажбур бўлиш 2-гуруҳ беморларида кўпроқ бўлган ($p<0,05$). 1-гуруҳ беморлари оёқлар шишига ва қорин бўшлиғида суюқлик тўпланишига қарамай, горизонтал ҳолатда бошига битта ёстик қўйиб ёта олганлар. 2-гуруҳ беморлари учун яққол ифодаланган ҳансираш, вазнининг ортиши ($p<0,05$) (шишлар оқибатида), горизонтал ҳолатда ёта олмаслик ($p<0,05$), кичик қон айланиш доирасида димланиш ва «югуриш» ритми хос эканлиги аниқланди.

СЮЕ ФС тақсимланишининг қиёсий таҳлилида 2-гуруҳда оғир 4 СЮЕ ФС ли беморлар сони устунлиги аниқланди ($p=0,003$; $\chi^2=9,115$), 1-гуруҳ беморларида эса СЮЕ нинг 3- ва 4-ФС синфлари учраши деярли бир хилда бўлган (мувофиқ равишда 42,9% ва 47,6%).

82 нафар (22 та ДКМПўқ ли ва 60 та ДКМП-биЮЕ ли) беморда ЭКГ кўрсаткичларининг таҳлили ўтказилди. Қиёсий баҳоланган кўрсаткичлари, ДКМПўқ ли беморларда Т-тишча кутбийлигининг ўзгаришлари ва Гис тутами ўнг оёқчаси камали кўпроқ учраган (иккаласи учун ҳам $p<0,05$) (1-жадвал).

Зўриқма синамаси сифатида 86 нафар (21 нафар ДКМПўқ ли ва 65 нафар ДКМП-биЮЕ ли) беморда 6-ДПЮС ўтказилди. 6-ДПЮС нинг асосий кўрсаткичларини таққослашда гуруҳлар ўртасида ишончли фарқлар қайд этилмади (барчаси $p>0,05$). Бироқ, гуруҳлар ичидаги таҳлилда қуйидаги фарқлар аниқланди: систолик АБ нинг ўсиши 1-гуруҳ беморларида 7,62 мм сим.уст. ни ва 2-гуруҳда 6,51 мм сим.уст. ни ташкил қилди; диастолик АБ ўсиши 1-гуруҳда 4,76 мм сим.уст. га ва 2-гуруҳда 5,65 мм сим.уст. га тенг бўлди; ЮҚТ ўсиши 1-гуруҳда 15,43 зарб/дақ ва 2-гуруҳда 14,30 зарб/дақ дан иборат бўлди ($p_1<0,05$ ва $p_2<0,001$); нафас олиш тезланишининг ўсиши 1-гуруҳда 5,47 марта/дақ ва 2-гуруҳда 4,62 марта/дақ ни ташкил қилди (иккаласи учун $p<0,001$).

ЭхоКГ маълумотларининг қиёсий таҳлилида бир қатор юқори ишончли фарқлар аниқланди: юракнинг чап бўлимлари асосий ЭхоКГ кўрсаткичлари 1-гуруҳда меъёр кўрсаткичларидан ортмаган (2-жадвал), 2-гуруҳда эса ҳажмли ўлчамлар ОДХчк ва ОСХчк меъерий қийматлардан 3 ва 6 мартага юқори бўлган. 1-гуруҳда ОФчк меъёрга мувофиқ келганлиги, 2-гуруҳда эса ОФчк меъёрдан 2 марта пастлиги аниқланди (барчаси учун $p<0,001$). Таққосланаётган беморлар гуруҳларида ЧБ/ОДўчк нисбатини ҳисоблаб чиқаришда аниқландики, 2-гуруҳда ушбу кўрсаткич белгиланган меъёрдан унча юқори бўлмаганлиги (меъёрда ЧБ/ОДўчк = 0,5-0,6), 1-гуруҳда эса ушбу нисбат

меъёрдан $\approx 1,4$ га юқори эканлиги қайд этилди (2-жадвал). ЧБ/ОДЎчқ нинг ортиши диастолик гемодинамика бузилишлари тўғрисида далолат беради. ОДХ/ММчқ нисбати юрак чап бўлимлари патологик ҳолатининг учта асосий типларини ажратиш асосига қўйилган. Бизнинг тадқиқотимизда ушбу нисбат кўрсатдики, 2-гуруҳ беморларига миокард ўзгаришларининг рестриктив компонентли дилатацион морфофункционал типи, 1-гуруҳ беморларига эса гипертрофик тип хосдир. Тез тўлиш фазасининг бўлмачалар систоласи фазаси ҳажмига нисбатини (Е/А) ҳисоблаб чиқиш ҳам юқорида айтилганларни тасдиқлади (2-жадвал).

Юракнинг ўнг бўлимлари функционал ҳолатини баҳоловчи ЭхоКГ кўрсаткичларини алоҳида таҳлил қилишда аниқландики, 1-гуруҳда RVD1 – ЎҚ нинг базал кўндаланг диаметри ва RVD2 – ЎҚ ўртаси кўндаланг диаметри ДКМП-бтЮЕ да аналогик кўрсаткичлар билан таққослама бўлди, бироқ RVD3 кўрсаткичи – ЧҚ нинг бўйлама диаметри 1-гуруҳда 2-гуруҳга нисбатан 4,9% га каттароқ эканлиги қайд қилинди ($p < 0,001$). Буни ЎҚ нинг охирги диастолик (ОДМўқ) ва охирги систолик майдони (ОСМўқ) ни аниқлашда ҳам исбот қилинди, ушбу қийматлар солиштириш гуруҳининг аналогик кўрсаткичларидан таҳминан 1,2 мартага юқори эканлиги аниқланди (2-жадвал). ОФўқга эквивалент бўлиб, ЎҚ майдони ўзгариши фракцияси (МЎФ) кўрсаткичи ҳисобланади (кейинчалик ФИП деганда ОФўқ тушунилади). ОФўқ 1-гуруҳ беморларида 2-гуруҳга нисбатан анча паст эканлиги аниқланди ($p < 0,05$). Бироқ, агарда стратификациянинг меъерий катталикларидан ($N=45-55\%$) келиб чиқсак, ушбу кўрсаткич 2-гуруҳ беморларида ҳам 3,16 %га паст эканлиги қайд этилади, бу эса ушбу патологияда иккала қоринча дилатацияси бўлган бивентрикуляр ЮЕ мавжудлиги билан тушунтирилиши мумкин. Шуниси қизиқки, 1-гуруҳдаги ЎҚ эркин девори қалинлиги 2-гуруҳдагига нисбатан таҳминан 2 баробарга катта эканлиги аниқланди. Бу ўз навбатида трикуспидал клапан даражасида тез тўлиш фазасининг бўлмачалар систоласи фазаси ҳажмига нисбат (Е/А нисбати)ни ҳисоблаб чиқаришда ўз исботини топди ва ДКМП-биЮЕ бор беморларда дилатацион морфофункционал ремоделланиш мавжудлиги ҳамда ДКМПўқ бор беморларда гипертрофик тип тўғрисида далолат берди.

ЎАБ ўртача кўрсаткичи 2-гуруҳ беморларида 1,5 мартага юқори эканлиги кузатилди, бу кичик қон айланиши доирасида димланиш ҳолатларининг ривожланиши ва тараққий этиши билан тушунтирилиши мумкин. Аксинча, 1-гуруҳ беморларида ЎАБ ўртача кўрсаткичи нормал қийматлардан бироз юқори бўлган, буни ушбу патологияда ЎГ йўқ деб баҳолаш мумкин. Таққосланаётган гуруҳларда иккала қоринча майдонлари нисбатини (RVs/LVs) ҳисоблаб чиқаришда 1-гуруҳда ушбу кўрсаткич 2-гуруҳдаги аналогик кўрсаткичдан 2,8 баробар юқори эканлиги қайд этилди (1-жадвал).

Юрак чап ва ўнг бўлимларининг ЭхоКГ кўрсаткичлари қиёсий таҳлили

Чап бўлимлар ЭхоКГ	1-гуруҳ ДКМПўк (n=22)	2-гуруҳ ДКМП- биЮЕ (n=57)	p	Ўнг бўлимлар ЭхоКГ	1-гуруҳ ДКМПўк (n=22)	2-гуруҳ ДКМП- биЮЕ (n=57)	p
Ао, мм	29,50±3,97	29,45±6,98	0,975	RVD1, см	3,67±0,19	3,55±0,44	0,222
ЧБ, мм	35,39 ±12,01	46,04±5,92	0,000	RVD2, см	4,04±0,27	4,01±0,34	0,719
ҚТҚ, мм	10,45±2,12	9,54±1,60	0,035	RVD3, см	9,25±0,19	8,82±0,43	0,000
ЧҚОДҚ, мм	10,22±1,91	9,86±1,78	0,432	ЭДҚўк, мм	6,21±0,95	3,13±0,80	0,000
ДНҚ, н.б.	0,50±0,12	0,28±0,07	0,000	ОДМўк, см ²	39,36±2,22	33,54±4,06	0,000
ОДХчк, мл	84,78±33,30	273,23±75,82	0,000	ОСМ, см ²	24,64±2,71	19,66±4,24	0,000
ОСХчк, мл	29,94±18,38	183,47±60,44	0,000	МўФ, %	37,31±7,03	41,84±7,29	0,013
ЧҚ ОФ, %	65,40±11,62	33,61±8,42	0,000	RVs/LVs, ш.б.	2,09±0,72	0,74±0,31	0,000
ММчк, гр	176,52±74,76	394,85±149,65	0,000	Етк, см/с	0,54±0,16	0,49±0,13	0,155
ЧБ/ОДўчк, н.б.	0,82±0,21	0,65±0,09	0,000	Атк, см/с	0,52±0,19	0,16±0,05	0,000
ОДХ/ММчк, мл/гр	0,51±0,18	0,71±0,16	0,000	Е/А	1,29±0,94	3,07±0,47	0,000
Емк, см/с	0,65±0,12	0,79±0,18	0,001	ўАБ ўр, мм сим.уст.	29,77±12,45	45,93±9,80	0,000
Амк, см/с	0,49±0,18	0,44±0,19	0,291	ўГ бор беморлар сони, n (%)	11 (50,5%)	37 (64,9%)	p=0,337;
Е/А	1,54±0,74	2,19±1,05	0,009				χ ² =0,921

Изоҳ: Ао- аорта, ЧБ – чап бўлмача; ЧҚ – чап қоринча; ҚТҚ ва ЧҚОДҚ – қоринчалараро тўсиқ ва чап қоринча орқа девори қалинлиги, ДНҚ – деворларнинг нисбий қалинлиги; ОДХ ва ОСХ – чап қоринчанинг охириги диастолик ва охириги систолик ҳажмлари; ЧҚ ОФ – чап қоринча отиш фракцияси; ММчк – чап қоринча миокард массаси; ЧБ/ОДў – чап қоринчанинг бўлмача-қоринча нисбати; ОДХ/ММ – ҳажм-масса индекси; Емк ва Амк – эрта ва бўлмача тўлиши тўлқини; RVD1,2 -; ЭДҚ – ўқ эркин девор қалинлиги; ОДМ ва ОСМ – ўқ нинг охириги диастолик ва охириги систолик майдони; МўФ – ўқ нинг майдон ўзгариши фракцияси; RVs/LVs – ўнг қоринча майдонининг чап қоринча майдонига нисбати.

82 нафар (22 та ДКМПўқ ли ва 60 та ДКМП-биЮЕ ли) беморда қоннинг биокимёвий текшируви ўтказилди. Биокимёвий кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили кўрсатдики, 1-гуруҳ беморларида қондаги умумий оқсил миқдори нисбатан нормал қийматларга яқин бўлган, лекин 2-гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткич нормадан анча паст эканлиги кузатилди ($68,8 \pm 11,8$ г/л vs $55,9 \pm 10,8$; $p < 0,0001$). Умумий оқсил қийматлари ва КХБШ бўйича шиш синдроми ифодаланганлиги ўртасидаги корреляцион таҳлилда тескари боғлиқлик аниқланди, яъни умумий оқсил даражасининг пасайиши шишлар ортиши билан бирга кузатилди.

Жигар трансминазалари даражаларининг таққослама бўлишига қарамай, де Ритис коэффицентини ҳисоблаб чиқарганда ДКМП-биЮЕ бор беморларда юрак етишмовчилигидан ташқари жигар етишмовчилиги ҳам мавжудлиги аниқланди. Бироқ, жигар ферментлари даражасини ХСБШ бўйича гепатомегалия даражаси билан таққослаганда ишончсиз характерга эга тескари боғлиқлик аниқланди, яъни де-Ритис коэффицентининг ортиши гепатомегалиянинг камроқ даражаси билан бирга кузатилган (2Б-расм).

Буйрак функциясининг таҳлилида, яъни айнан ЕРІ формуласи бўйича калава фильтрациясини (ЕРІ-КФТ) ҳисоблаб чиқаришда гуруҳлар ўртасида ҳеч қандай фарқлар аниқланмади. Шунга қарамай, буйракнинг сурункали касаллиги (БСК) нинг ўртача босқичи 1-гуруҳда $1,54 \pm 0,62$ ни ва 2-гуруҳда $1,70 \pm 0,73$ ни ташкил қилди ($p > 0,05$). БСК босқичига кўра гуруҳлардаги миқдорий-фоиз нисбати қуйидагилардан иборат бўлди: 1-босқичдаги БСК 1-гуруҳда 45,5% беморда ва 2-гуруҳда 51,1% беморда қайд этилди ($p = 0,590$; $\chi^2 = 0,290$); 2-босқичдаги БСК 1-гуруҳда 40,9% беморда ва 2-гуруҳда 42,5% беморда кузатилди ($p = 0,920$; $\chi^2 = 0,008$); 3-босқичдаги БСК 1-гуруҳда 13,6% беморда ва 2-гуруҳда 6,4% беморда аниқланди ($p = 0,860$; $\chi^2 = 0,031$). Бу ҳол шу ҳақида далолат берадики, ўқДКМП бор беморларда 3-босқичдаги БСК солиштириш гуруҳига нисбатан кўпроқ учраган, лекин аниқланган фарқлар ишончлилик даражасига етмаган.

Нафас олиш тизими функционал ҳолатини баҳолаш 78 нафар (21 нафар ўқДКМП ли ва 57 нафар ДКМП-биЮЕ ли) беморда спирометрия ёрдамида ўтказилди. Спирометрия натижаларига кўра аниқландики, НОХ, НЧЗХ ва ЎХС каби кўрсаткичлари меёрий қийматлар билан солиштирилганда 1-гуруҳда ҳам, 2-гуруҳда ҳам паст эканлиги аниқланди (2-жадвал).

Иккала гуруҳда ҳам спирометрия кўрсаткичларининг пасайиш биз томондан нафас олиш функциясининг бузилиш сифатида баҳоланди. Гуруҳлараро таҳлил ўтказилганда барча кўрсаткичлар 2-гуруҳда пастроқ аниқланди, бироқ фарқлар ишончлилик даражасига етмаган, Тиффно индекси бундан истисно (3-жадвал). Корреляцион таҳлил ўтказилганда Тиффно индекси қийматлари ва КХБШ бўйича ўпка хириллаши ифодаланганлиги ўртасида тескари боғлиқлик аниқланди ($p = 0,000$, $t = -21,294$, $r = -0,935$), яъни Тиффно индексининг пасайиши ўпка нафас олиш функцияси ёмонлашуви билан бирга кузатилган. Шундай тескари корреляция Тиффно индекси ва ўртача ЎАБ даражаси ўртасида ҳам аниқланди ($p = 0,000$, $t = -3,845$, $r = -0,451$), яъни Тиффно индексининг нормал қийматлари ўртача ЎАБ нинг нормал даражасига мувофиқ келди. Маълумки, Тиффно индекси

нафақат спирометриянинг диагностик аҳамиятга эга кўрсаткичларидан бири, балки нафас олиш бузилишларининг обструкцияси ёки рестрикцияси устун туришини аниқлаб берувчи асосий маркер бўлиб ҳам ҳисобланади. 2-гуруҳ беморларида Тиффно индекси меёрий қийматлардан паст эканлиги қайд этилди, бу ўз навбатида уларда нафас олиш етишмовчилигининг обструктив типи устунлиги тўғрисида далолат беради. Аксинча, 1-гуруҳ беморларида Тиффно индекси норманинг пастки чегарасига мувофиқ келди, бу эса биз томондан нафас олиш етишмовчилиги йўқ деб баҳоланди.

2-жадвал.

Спирометрия кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

Кўрсаткичлар	1 – гуруҳ (n=21)	2 – гуруҳ (n=57)	p
НОХ, мл	487,14±105,98	450,00±86,77	0,119
АХ, мл	324,76±70,65	300,00±57,85	0,117
ФЎБ, мл	162,38±35,33	150,00±28,92	0,114
НЧЗХ, мл	878,09±270,36	845,43±190,19	0,552
НОЗХ, мл	757,62±195,37	727,61±116,56	0,409
ЎХС, л	2,12±0,56	2,02±0,37	0,363
ЎЖХС, л	1,40±0,45	1,31±0,30	0,311
ЖНЧХ1, л/с	0,92±0,35	0,85±0,25	0,330
ЖНЧХ1/ЎЖХС, у.е	71,34±2,83	69,8±4,07	0,012
МХТ ₂₅ , л/с	31,90±15,51	34,09±12,32	0,519
МХТ ₅₀ , л/с	35,24±6,72	37,51±9,08	0,300
МХТ ₇₅ , л/с	44,81±10,64	42,49±9,86	0,370
ЎХТ ₂₅₋₇₅ , л/с	38,81±10,12	39,81±9,98	0,697

Изоҳ: НОХ – ўпканинг нафас олиш ҳажми; АО – альвеоляр ҳажм; ФМП – функционал ўлик бўшлиқ; НЧЗХ – нафас чиқаришининг заҳира ҳажми; НОЗХ – нафас олишининг заҳира ҳажми; ЎХС – ўпканинг ҳаётий сигими; ЎЖХС – ўпканинг жадаллаштирилган ҳаётий сигими; ЖНЧХ1 – биринчи секундда жадаллаштирилган нафас чиқариш ҳажми; ЖНЧХ1/ЎЖХС – Тиффно индекси; МХТ – ўпкада қолган ҳавонинг максимал ҳажмли тезлиги; ЎХТ – жадаллаштирилган нафас чиқаришининг ўртача ҳажмли тезлиги.

Ҳозирги вақтда ДКМП ни даволаш СЮЕ терапияси стандартларига асосланган бўлиб, у ўз ичига ангиотензин ўзгартирувчи ферменти ингибитори(АЎФи)ни, β - адрено блокатор(БАБ)ни, альдостерон антагонистларини, диуретикларни, гликозидларни ва ангиотензин рецептори антогонисти(АРА)ни киритган. Европа кардиологлари жамияти(ЕКЖ) нинг ЎГ бўйича тавсияларида (2015) силденафил 5-тип форсодиэстеразининг кучли ва селектив блокатори сифатида эътироф этилади. Силденафил қабул қилган ЎГ бор беморларда препаратнинг жисмоний имкониятларга, симптоматикага ва гемодинамикага ижобий таъсири қайд этилди. Тадқиқотимизда силденафилнинг клиник-функционал кўрсаткичларга таъсирини баҳолаш учун тасодиқий танлов услуги билан 44 та бемор танланди. Ўрта-миёна ЎГ бор беморлар 23 нафарни ташкил қилди, улар стандарт терапия (СТ) га қўшимча

сифатида силденафил (СТ+С) қабул қилдилар. Назорат гуруҳини (фақат СТ да бўлган) 21 нафар бемор ташкил қилди. Дастлаб гуруҳлар жинси, ёши, клиник-гемодинамик кўрсаткичлари бўйича, касаллик оғирлиги, шунингдек, қабул қилаётган препаратлар гуруҳлари бўйича таққослама бўлган. Тадқиқот давомийлиги 6 ойни ташкил қилди. Бунда С нинг ўртача дозаси $51,09 \pm 20,61$ (25 дан 75 гача) мг/сут ни ташкил қилди. Клиник-функционал кўрсаткичларни динамикада қиёсий баҳолашда аниқландики, иккала гуруҳда ҳам беморлар ҳолатининг яхшиланиши қайд этилган. Бироқ, СТ+С гуруҳида ижобий ўзгаришлар солиштириш гуруҳига нисбатан яққолроқ ифодаланган ва ишончлироқ характерга эга бўлди. СТ+С гуруҳи ичида 3 ва 6 ойлик босқичларидаги кўрсаткичларнинг таҳлилида жисмоний зўриқишга чидамлилигининг ортиши, КХБШ бўйича балларнинг пасайиши, жигар ва нафас олиш функцияларининг яхшиланиши, шунингдек, ЎҚ қисқарувчанлигининг ортиши аниқланди (барчаси учун $p < 0,05$). Бу ўз навбатида СЮЕ ФСнинг ишончли равишда пасайиши билан бирга кузатилди.

Силденафилнинг ДКМП га кўра беморлар ҳолатига таъсирини бевосита аниқлаш учун СТ+С гуруҳи иккита кичик гуруҳга ажратилди: А-кичик гуруҳда ДКМПўқ ли 11 нафар бемор ва В-гуруҳда ДКМП-биЮЕ бор 12 та бемор. Кузатув борасида аниқландики, СТ га силденафилнинг кўшилиши ДКМПўқ ли беморларда ҳам, ДКМП-биЮЕ бор беморларда ҳам ЮҚТ ва АБ кўрсаткичларига таъсир кўрсатмади. Шунга қарамай, КХБШ бўйича ўртача балл А-кичик гуруҳда 3 ойдан кейин дастлабки қийматларга нисбатан 1,7 мартага ($p < 0,05$), 6 ойдан кейин эса 2,5 мартага камайган ($p < 0,001$); 6ДПЮС 3 ойдан кейин 85,2 м га ва 6 ойдан кейин 107,9 м га ортди ($p < 0,05$); RVs/LVs нисбати 3-ойнинг охирига келиб 1,5 мартага ва 6 ойдан кейин 1,7 мартага камайди ($p < 0,05$); ўртача ЎАБ 3 ва 6 ойдан кейин мувофиқ равишда 0,9 ва 2,1 мм сим.уст. га пасайди (иккаласи учун $p > 0,05$). Буларнинг барчаси беморларнинг умумклиник ҳолатини яхшилашга ва СЮЕ ФС нинг 3,2 дан 2,2 га камайишига ($p < 0,05$) ёрдам берди. Биокимёвий кўрсаткичлар ва ташқи нафас олиш функцияси ҳам яхшиланиш тенденциясига эга бўлди, бироқ ишончлилик даражасига етмади (3-жадвал).

В-кичик гуруҳда 3 ва 6 ойлик босқичларда кўрсаткичлар динамикасини баҳолашда КХБШ бўйича балларнинг ишончли равишда пасайиши ва нафас олиш функциясининг яхшиланиши аниқланди. Бироқ, СТ+С терапиясининг ДКМП типларига таъсирининг қиёсий таҳлили А-кичик гуруҳидаги бир қатор афзалликларни аниқлаб берди. Хусусан, ДКМПўқ ли беморларда терапияга силденафилнинг кўшилиши ДКМП-биЮЕ га нисбатан RVs/LVs нисбатининг яққолроқ ифодаланган пасайишига, шунингдек, ўртача ЎАБ нинг пасайишига, жигар ва нафас олиш функцияларининг яхшиланишига ёрдам берди (барчаси учун $p < 0,05$).

Стандарт терапияда ва силденафил билан комбинацияда ДКМП типига кўра клиник-функционал кўрсаткичларни таққослаш

Кўрсаткичлар	А-кичик гуруҳ (ДКМПўк)			В- кичик гуруҳ (ДКМП-биЮЕ)		
	Дастлабки (n=11)	3 ой (n=11)	6 ой (n=10)	Дастлабки (n=12)	3 ой (n=11)	6 ой (n=8)
ЮҚТ, зарб/дақ	84,6±13,6	86,1±20,4	81,8±18,7	89,3±11,4	87,5±9,6	78,4±25,3
САБ, мм сим.уст.	106,8±18,3	106,7±22,4	110,7±21,8	110,0±17,1	104,3±12,6	105,8±22,7
ДАБ, мм сим.уст.	70,9±11,1	69,5±15,7	72,4±16,8	70,8±9,9	63,7±13,5	66,4±24,4
КХБШ бўйича ўртача балл	9,3±2,6	5,4±2,7*	3,8±1,9**	9,8±2,8	7,1±3,5	5,8±2,5*
бДПЮС, м	181,2±74,4	266,4±124,7	299,1±131,6*	183,0±61,6	245,7±136,6	274,3±138,4
СЮЕ ФС	3,2±0,6	2,6±1,1	2,2±0,7*	3,3±0,6	3,1±1,4	2,8±0,8
RWs/LWs, ш.б.	2,2±0,7	1,5±0,8	1,3±0,9*	0,7±0,2#	0,8±0,3#	0,9±0,5
Ўр.ЎАБ, мм сим.уст.	23,8±6,4	20,9±5,6	17,7±3,1*	29,2±8,9	25,4±13,3	23,3±11,6
ЎҚ ОФ, %	35,8±7,5	39,0±11,6	42,1±13,7	43,4±6,9#	45,4±12,2	46,3±10,8
АЛТ, У/Л	38,4±20,1	34,2±17,6	28,5±12,8	45,3±26,6	42,1±18,9	36,7±14,3
АСТ, У/Л	40,4±14,1	38,7±16,2	30,0±15,4	46,4±38,3	41,4±13,5	34,8±14,6
ДеРитис коэффиценти	1,24±0,52	1,21±0,63	1,27±0,26	0,82±0,26#	0,93±0,55	0,95±0,27#
Креатинин, мкмоль/л	93,0±19,5	86,8±33,2	78,1±26,4	102,4±25,5	91,7±38,4	85,2±28,4
КФТ-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	81,6±17,6	84,8±12,5	90,9±10,3	83,5±18,8	85,9±14,6	87,4±16,5
ЎЖХС, л	1,49±0,47	1,53±0,36	1,61±0,33	1,35±0,10	1,41±0,38	1,49±0,26
ЖНЧХ1, л/с	1,05±0,37	1,09±0,22	1,13±0,17	0,86±0,09	0,96±0,26	1,08±0,16*
ЖНЧХ1/ ЎЖХС, ш.б.	74,4±3,0	76,4±4,4	78,8±3,5*	73,2±2,1#	74,1±3,3	75,5±3,7*

Изоҳ: СТ+С – стандарт терапия силденафил билан комбинацияда; СТ – стандарт терапия силденафилсиз; * - $p < 0,05$ да ва ** - $p < 0,001$ да гуруҳ ичида босқичлар орасида; # - $p < 0,05$ да гуруҳлараро.

СТ+С гуруҳида ўртача ёши $51,6 \pm 11,3$ ни ташкил қилган (2 нафар ДКМПўк ли ва 8 та ДКМП-биЮЕ бўлган) 10 та эркак бўлган. Силденафил (С) нинг эректил функциясига таъсирини баҳолаш учун биз томондан ЭФХС-5 сўровномаси қўлланилди. Дастлабки босқичда ЭФХС-5 бўйича ўртача балл $12,7 \pm 3,4$ ни ташкил қилди, бу эректил дисфункциянинг ўрта-миёна ифодаланган дисфункцияси мавжудлиги тўғрисида далолат беради. 3 ойлик терапиядан кейин балларнинг дастлабки қийматларга нисбатан 4,7 га ортиши кузатилди ($p=0,003$) (5-жадвал). 6 ойдан кейин эректил функциясининг яхшиланиши бўйича юқори ишончли фарқларга қарамай, $19,7 \pm 2,1$ балл даражаси худди $17,4 \pm 2,8$ балл каби эректил дисфункциясининг енгил даражасига мувофиқ келди. Эҳтимол, ушбу ҳолатни оғир кардиопатология – ДКМП-биЮЕ билан боғлиқликда кўриб чиқиш лозим бўлиши мумкин, бу патология тадқиқотнинг ушбу фрагментига киритилган 80% беморда мавжуд бўлган.

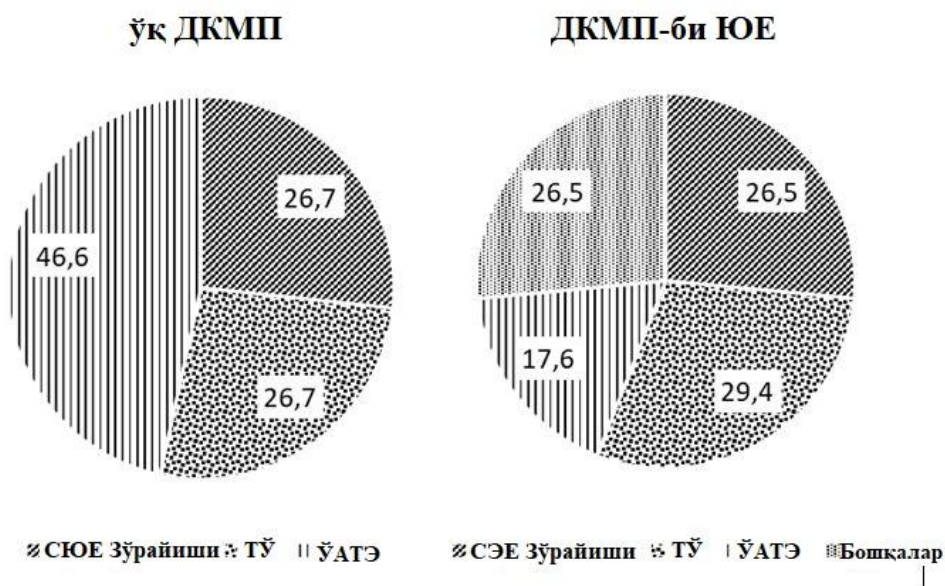
Олдинга ўтган ҳолда шуни қайд этиш лозимки, СТ+С гуруҳида яшаб қолиш даражаси СТ гуруҳига нисбатан юқори эканлиги кузатилди. Хусусан, СТ+С гуруҳидаги 23 нафар бемордан кузатувнинг 5 йили ичида 12 нафари (52,2%), СТ гуруҳидаги 21 нафар бемордан 16 нафари (76,2%) вафот этди ($p=0,180$; $\chi^2=1,797$). Обсервациянинг ўртача давомийлиги СТ+С гуруҳида $78,7 \pm 38,1$ ойни, СТ гуруҳида эса $47,1 \pm 39,3$ ойни ташкил қилди ($p=0,010$; ИИ 8,042 дан 55,16 гача). Эркакларни (СТ+С гуруҳида 10 нафар ва СТ гуруҳида 11 нафар эркак) бевосита таҳлил қилиш кўрсатдики, СТ+С гуруҳида вафот этган беморлар сони 5 та (50,0%) эркакни ва СТ гуруҳида 10 та (90,9%) эркакни ташкил қилди ($p=0,112$; $\chi^2=2,525$).

СТ+С гуруҳидаги аёллар (13 нафар аёл) орасида вафот этганлар сони 7 нафар (53,8%)дан, СТ гуруҳида (10 нафар аёл) 6 нафар (60,0%) дан иборат бўлди ($p=0,897$; $\chi^2=0,017$). СТ+С гуруҳидаги аёллар ўртасида ўртача кузатув даври $65,5 \pm 43,1$ ойни, СТ гуруҳида эса $52,7 \pm 48,6$ ойни ташкил қилди ($p=0,511$; ИИ 27,03 дан 52,63 гача). Корреляцион таҳлил силденафил билан терапиянинг ўлим даражасига тескари пропорционал боғлиқлигини кўрсатди, бироқ у ишончлилик даражасига етмади ($p=0,103$; $t=-1,668$; $r=-0,249$).

5-йиллик кузатув даврида ўқДКМП ва идиопатик ДКМП-биЮЕ бор беморлар ҳаёти прогнози. Таққосланаётган гуруҳлар беморларида ўлим сабабини таҳлил қилиш қуйидагиларни аниқлади. ўқДКМПли беморларда ўлимнинг асосий сабаби ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) бўлиб, (46,6%), тўсатдан ўлим ва СЮЕ тараққий этиши бир хил миқдордаги ҳолларда рўй берди (26,7% дан). ДКМП-биЮЕ гуруҳида кўпроқ тўсатдан ўлим (29,4%) ва камроқ ҳолларда ЎАТЭ (17,6%) кузатилди.

Оғир охириги нуқта – летал оқибатлардан ташқари биз шунингдек, СЮЕ декомпенсацияси сабабли қайта госпитализация қилишлар сони ва нофатал тромбоэмболик асоратлар – мия қон айланишининг ўткир бузилиш ва ўпка артерияси шохлари тромбоэмболияси тезланишини ҳам таҳлил қилдик. Кузатув даври давомида таққосланаётган гуруҳлар беморларида госпитализацияларнинг ўртача сони $8,5 \pm 3,2$ $9,3 \pm 2,5$ га қарши ($p>0,05$) ни ташкил қилди. Таққосланаётган гуруҳлар беморларида юрак шикастланишининг морфологик ва гемодинамик хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда турли тезланишда

нофатал инсулт ва ўпка артерияси шохлари тромбози қайд этилди. ДКМПўқ ли беморларда 68% ҳолларда (15 та беморда) СЮЕ нинг ўткир дестабилизацияси ҳолатлари қон туфлаш эпизодлари бирга кузатилди. Беморларнинг бир қисмида тромбоэмболиялар рентгенологик тасдиқланди. Ушбу ҳолатнинг учраши даражаси иккинчи гуруҳда таҳлил қилинаётган давр ичида 26% ни ташкил қилди ($\chi^2 = 8,39$; $p = 0,004$). Ишемик ёки ўтувчи тип бўйича МҚАЎБ ривожланиши тезланиши фақатгина иккинчи гуруҳнинг ДКМП-биЮЕ бор беморларда (18,4%) қайд қилинди ($\chi^2 = 2,97$; $p = 0,08$).

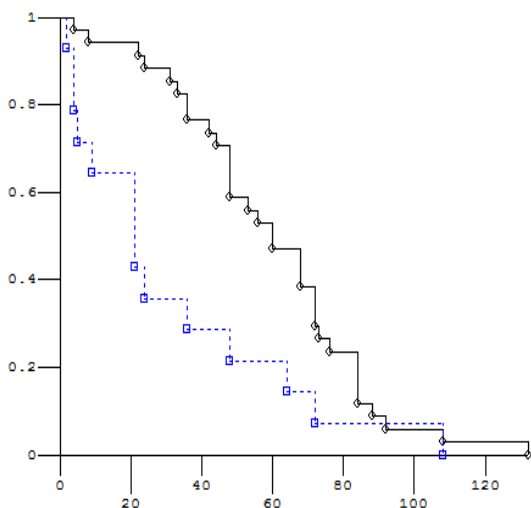


Изоҳ: маълумотлар вафот этганлар сонидан фоиз нисбатида кўрсатилган

1-расм. Кардиомиопатияли беморларда ўлим сабаблари

Бевосита 5 йиллик прогноз таҳлили 84 нафар (20 нафар ДКМПўқ ли ва 64 та ДКМП-биЮЕ ли) беморда ўтказилди; 3 нафар (2 нафар ўқ ДКМП ли ва 1 нафар ДКМП-биЮЕ ли) бемор билан алоқа йўқотилди. Кузатув медианаси $73,3 \pm 40,3$ ойни ташкил қилди (2 дан 180 ойгача). Бу вақт ичида 84 нафар бемордан 49 таси (58,3%) вафот этди, бунда ўқ ДКМП гуруҳидан 15 таси (20 тадан 75,0%) ва ДКМП-биЮЕ гуруҳидан 34 нафар (64 тадан 53,1%) вафот қилди. Кузатув даврининг ўртача давомийлиги (t, ой) яшаб қолганлар гуруҳида $105,4 \pm 29,1$ ойни ва вафот этганлар гуруҳида $51,3 \pm 31,2$ ойни ташкил қилди ($p < 0,001$).

Вафот этганлар орасида ўлим даражасини КМП шаклига кўра Коплан-Мейр бўйича таҳлилда шунингдек аниқландики, ўқ ДКМП ли шахслар орасида яшаб қолиш даражаси ДКМП-биЮЕ бор беморларга нисбатан ёмонроқ бўлган ($p = 0,023$) (2-расм).



Изоҳ: X ўқи бўйича – кузатув даври ойларида; узлуксиз чизиқ – ДКМП-биЮЕ бор беморлар ва пунктир чизиқ – ДКМПли беморлар.

2-расм. Яшаб қолиш эгри чизиқларини таққослаш – логранг мезони.
 $p=0,013$; Йейтс бўйича тўғрилаш билан бирга $z=2,268$; $p=0,023$

Ўтказилган тадқиқот борасида биз томондан ўқ ДКМПли беморлар учун дифференциал-диагностик мезонлар ишлаб чиқилди. 1-иловада ўқ ДКМП нинг юрак ўнг бўлимлари шикастланиши билан кузатиладиган бошқа патологик ҳолатлардан бўлган асосий фарқлари кўрсатилган (1-илова).

ХУЛОСА

1. Ўқ ДКМПли беморлар клиник жиҳатдан ДКМП ва бивентрикуляр юрак етишмовчилиги бор беморларга нисбатан КХБШ бўйича баҳоланган ўнг қоринча етишмовчилиги симптомлари устунлиги шунингдек, жисмоний зўриқишга чидамликнинг пастлиги ва СЮЕ ФС юқориқлиги билан тавсифланади.

2. Ўқ ДКМПда ЭКГнинг ўзига хос хусусиятлари бўлиб «ўнг-грамма», юракнинг ўнг бўлимлари зўриқмалари белгилари ва ГТЎО бўйича ўтказувчанликнинг бузилиши, эхокардиографик хусусиятлар бўлиб, ЧҚнинг нормал ёки бироз кичрайган ўлчамларида ва сақланган систолик функцияда (ЧҚ ОФ >50%) юракнинг ўнг бўлимлари дилатацияси ва Ўқ қисқарувчанлик қобилятининг пасайиши (Ўқ ОФ <45%) ҳисобланади.

3. Ўқ ДКМП иккиламчи (ўрта-миёна) ўпка гипертензияси шаклланиши ва патологиянинг асосан рестриктив тавсифи тўғрисида далолат берувчи ташқи нафас олиш функцияси кўрсаткичлари (Тиффно индекси, ЎЖХС) нинг пасайиши билан бирга кузатилади.

4. Ўқ ДКМП ли беморларда жигар дисфункциясининг биокимёвий маркерлари идиопатик ДКМП ли беморларга нисбатан 2 марта тез учраган.

5. Ўртача ЎАБ 30 мм сим.уст. га ошган Ўқ ДКМП ли беморларда силденафилнинг қўлланилиши жисмоний зўриқмаларга чидамликни оширади, ўртача ЎАБни 14,6 %га пасайтирган ва Ўқ ОФ ни 6,3 %га оширган ҳолда ўпканинг функционал ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади.

6. 5 йиллик леталлик даражаси кўрсаткичи иккала гуруҳда ҳам 50 % дан ортиқ бўлганлиги қайд этилди, бироқ Ўқ ДКМП гуруҳда ДКМП-биЮЕ га нисбатан 21,9 %га юқорилиги кузатилди. Ўқ ДКМПда ўлим оқибатининг асосий сабаби ўпка артерияси тромбоемболияси, ДКМП-биЮЕда эса ЮЕнинг тараққий этиши ҳисобланади.

Ўқ ДКМПнинг юрак ўнг бўлимлари шикастланиши билан кузатиладиган бошқа патологик ҳолатлардан бўлган асосий фарқлари

Тадқиқот услублари	Диагностик мезонлар			
	ўқДКМП	ДКМП-биЮЕ	ЎҚ аритмоген дисплазияси	Идиопатик ЎТ
Шикоятлар ва анамнез				
- Ҳансираш, юрак уриб кетиши, ўнг қовурға остида оғирлик	++	+/-	+/-	+
- Қон тупуриш	+/-	+/-	+/-	++
- Юрак ишининг ўқтин-ўқтин бузилиш	+/-	+/-	+/-	-
- Бош айланиши ва синкопе	+/-	+/-	++	+/-
- Касаллик кечиши тез тараққий этувчи	+	+/-	+/-	+
- Оилада оғир СЮЕ ва тўсатдан ўлим ҳоллари	+/-	+/-	+/-	+/-
Ёш/жинс	асосан ёш/аёл	асосан ёш/эркак	асосан ёш/эркак	ёш/аёл
Клиник текширув				
- Ўпкада хириллаш	камдан-кам	+	-	+
- Шишлар, гепатолмегалия, асцит, бўйин қон томирлари пульсация	++	+	+/-	+
- Акроцианоз, «барабан таёқчалари» ва «соат ойналари»	-	-	-	++
- Уч табақали клапанда систолик шовқин	+	+/-	+/-	++
- Кўкракдан чапда II қовурғада II тоннинг кучайиши	камдан-кам	камдан-кам	-	++
ЭКГ				
- Чап қоринча зўриқиши гипертрофиясининг турли даражада ифодаланган белгилари	хос эмас	+	-	-
- Юрак электрик ўқининг ўнг томонга оғиши	+	-	+	+
- Чап кўкрак ушланмасида чуқурлашган S тишчасининг ва ўнг кўкрак ушланмасида юқори амплитудали R тишчасининг мавжудлиги	+	-	+	+
- V ₁ -V ₃ ушланмаларида Т тишча инверсияси	+	камдан-кам	+	+
- Гис тутами ўнг оёқчаси бўйича ўтказувчанликнинг қийинлашуви белгилар	+	камдан-кам	+	+
- эпсилон тўлқин	-	-	+	-
- RV ₆ /Rst max ≥ 3.0	-	+/-	-	-

ЭхоКГ - юракнинг ўнг бўлимлари дилатацияси мавжудлиги ($\dot{УК} \geq 40\text{мм}$, $\dot{УБ} \geq 40\text{мм}$); - юрак чап бўлимлари дилатацияси ёки катталашиши; - қоринчалараро тўсиқнинг систолага парадоксал ҳаракатини аниқлаш; - сканерлашнинг чўққи йўлида $\dot{УК}$ визуализацияси; - $\dot{УК}$ ОФ катталиги $<45\%$; - ўнг қоринча майдонининг чап қоринча майдонига нисбати $RW_s/LW_s > 1.0$ - локал дискенизия қисмлари, $\dot{УК}$ деворларининг аневризмага ўхшаш бўртиб туриши, $\dot{УК}$ миокардининг ёғ билан алмашилиши	+	+	+/-	+
	-/+	++	-/+	-
	+	+/-	-	+
	+	-	+/-	+
	+	+/-	+/-	+
	+	+/-	+	+
	хос эмас	хос эмас	+	хос эмас
ЭКГХМ - қоринча тахикардияси - тез-тез ҚЭ (1000/24 соат) - юрак ритмининг қоринча усти бузилишлари	-	-/+	++	-
	-	-/+	++	-/+
	-/+	+	++	+
Рентгенологик текширувлар - КТИ $>50\%$ - чап қоринча ёки чап бўлмачанинг катталашиши - ўпка суратининг қашшоқлашиши - юракнинг чап контури бўйича II ёйнинг бўртиши - юрак ўнг бўлимлари катталашиши	100% +/- камдан-кам камдан-кам +	100% 100% + камдан-кам ++	камдан-кам - +/- - +	камдан-кам - ++ ++ ++
Юракнинг ўнг бўлимлари катетеризацияси - $\dot{УА}$ даги ўртача босим >25 мм сим.уст. - $\dot{УА}$ текилиб қолиш босими - $\dot{Упка}$ қон томир қаршилиги - $\dot{Унг}$ бўлмачада босим ортиши	-/+ >15мм сим.уст. <3 Вуд бирлиги +/-	-/+ >15мм сим.уст. <3 Вуд бирлиги +/-	- >15мм сим.уст. <2 Вуд бирлиги +/-	100% <15мм сим.уст. ≥3 Вуд бирлиги 100%
Морфологик текширув - $\dot{УК}$ миокардининг фиброз-ёғ инфильтрацияси - Кардиомиоцитларнинг қисман атрофияси ва дезинтеграцияси - Интерстициал фиброз	- - +	- +/- +/-	+ - +/-	- - +/-
Генетик текширув - Кардиомиоцитлар қисқарувчи оксиллари синтези учун жавобгар генларнинг ўзига хос хусусиятли мутацияларини аниқлаш	+/-	+/-	+/-	аниқланмаган

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.26.04.2018.Tib.64.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ**

АХМАТОВ ЯШИН РАВШАНОВИЧ

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ДИЛАТАЦИОННОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

14.00.06 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

ТАШКЕНТ – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистана № В2018.4.PhD/Tib721.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета по адресу www.cardiocenter.uz и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный уководитель: **Абдуллаев Тимур Атаназарович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Нуриллаева Наргиза Мухтархановна**
доктор медицинских наук

Сарыбаев Акбай Шегайпович
доктор медицинских наук, профессор
(Киргизия)

Ведущая организация: **Ташкентский институт усовершенствования врачей**

Защита диссертация состоится «_____» _____2019 года в «_____» часов на заседании Научного совета DSc.26.04.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии. (Адрес: 100052, г. Ташкент, М. Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел./факс (99871) 234–16–67, e-mail: info@cardiocenter.uz, в зале заседания Республиканского специализированного научно-практического медицинского центре кардиологии).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (зарегистрирована за № _____). Адрес: 100052, г. Ташкент, М. Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел./факс (99871) 234–16–67.

Автореферат диссертации разослан «___» _____2019 года.

(Реестр протокола рассылки №__ от «___» _____2019 года)

Р.Д. Курбанов

председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, д. мед. н., академик

Г.У.Муллабаева

ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, д. мед. н.,

А.Б.Шек

председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, д. мед. н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении кардиомиопатий (КМП) в последние годы данная проблема остается одной из негативных с прогностической точки зрения среди сердечно-сосудистых заболеваний. Среди КМП самой распространенной является дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) (60%), и составляет 25% больных, находящихся в стационаре в связи с прогрессированием сердечной недостаточности (СН). При этом 90% больных находятся на терминальной стадии СН, и 5-летняя выживаемость при этой патологии составляет всего 31%. Необходимо отметить, что ДКМП преимущественно развивается у лиц трудоспособного возраста (30–50 лет) и характеризуется полной утратой трудоспособности, а также ростом показателей смертности¹. По данным Международного общества трансплантации сердца и легких, «основной причиной трансплантации сердца у больных до 45 лет является ДКМП»². Заболевание может развиваться у представителей обоих полов, у мужчин встречается в 2–5 раз чаще, чем у женщин, при этом следует отметить, что заболевание развивается преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста, что определяет особую социальную важность этой проблемы.

В мире ведется ряд научных исследований, направленных на изучение механизмов развития, ранней диагностики и усовершенствование методов лечения ДКМП. В целях ранней диагностики и улучшения прогноза больных с ДКМП важное значение имеет оптимизация методов лечения. В последнее время внимание ученых и клиницистов привлекает распространенность правожелудочковой (ПЖ) ДКМП, изучение ее этиологии и патофизиологических механизмов, разработка диагностических критериев. На сегодняшний день одной из актуальных проблем является оптимизация новых подходов лечения больных ДКМП, осложненной легочной гипертензией (ЛГ).

В последние годы в нашей республике проводятся широкомасштабные мероприятия по коренному улучшению качества оказания медицинской помощи населению. В Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 годы определены такие задачи, как «в первую очередь, в качестве первого звена повышение доступности и качества оказания населению медицинских и социально-медицинских услуг, дальнейшее реформирование системы скорой и неотложной медицинской помощи, формирование среди населения здорового образа жизни, обеспечение снижения заболеваемости и увеличение продолжительности жизни населения». В связи с этим развитие кардиологии приобретает важное значение в предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний, раннем выявлении

¹ Курбонов Н.А. Дилатацион кардиомиопатия: Алохида шаклларининг клиник функционал ўзига хослиги, иммун генетик картинаси ва беморлар хаёт прогнози, тиб.ф.д. автореферати, Тошкент-2019

² Burkett E.L., Hershberger R.E. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy, J Am Coll Cardiol 2005; 45:969-981

факторов риска и повышении эффективности высокотехнологичных методов в лечении заболеваний, улучшении качества жизни и прогноза больного.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнения задач, отмеченных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегия действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям», Постановлении №ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере³.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан –VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Существует множество научных работ, посвященных изучению классификации, патогенетических механизмов развития, прогноза жизни и усовершенствованию методов лечения ДКМП (Adler E. et al., 2005; Mestoni L. et al., 2017; Терешенко С.Н. и соавт., 2012). Однако научной литературы по ПЖ ДКМП недостаточно.

Впервые ДКМП ПЖ была описана в 1976 году Bahler и соавт. и более детально представлена в дальнейших работах Matsu и соавт. (1985), Mohan и соавт. (1989), Ishikawa и соавт. (1990), Okada и Okuda (1995), Shinichi Fujimoto и др. (1995), Peters и соавт. (1997), Samanta S. и соавт. (2011), Sem Briongos (2015). В русскоязычной литературе об этом заболевании имеются единичные сообщения Е.Н. Амосовой (1999) и А.Б. Кузнецова (2002). Так, по данным А.Б. Кузнецова среди всех случаев ДКМП форма с изолированным поражением ПЖ составляет 3,2%. В то же время, по данным Н.Н. Амосовой (1999), подобный вариант ДКМП встречается достаточно редко, составляя 1,8% среди всех случаев идиопатической ДКМП. Возможной причиной у части больных с ПЖ ДКМП является кардиотропная вирусная инфекция, о чем свидетельствуют клинические наблюдения, а также получение экспериментальной модели изолированного поражения ПЖ у мышей линии BALB при инокуляции вирусами Коксаки группы В (Matsumogi A. с соавт., 1980), при этом левый желудочек (ЛЖ) в патологический процесс не вовлекается либо поражается незначительно.

В ряде исследований установлено, что при первичном поражении ПЖ в ЛЖ развиваются существенные изменения, которые могут быть параллельны изменениям в ПЖ, а иногда и более выраженными (Mohan J.C. и соавт., 1989). Polak J.F. с соавт. (1983) установили зависимость смертности от величины фракции выброса (ФВ) ПЖ. В дальнейшем это нашло подтверждение и в других исследованиях, согласно которым при застойной сердечной недостаточности (СН) показатели функции ПЖ больше связаны с толерантностью к физической нагрузке, чем функция ЛЖ. Несмотря на то что

³ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года. «О Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 гг.».

диастолическая дисфункция ЛЖ достаточно хорошо изучена в кардиологии, информации о состоянии ПЖ у больных ХСН значительно меньше. Между тем, судить о состоянии ПЖ исходя из показателей ЛЖ представляется нецелесообразным из-за различий конфигурации и механизмов функционирования (European Study Group on Diastolic Heart Failure).

Так как не существует специфической терапии, несмотря на оптимальное симптоматическое лечение, развитие правожелудочковой СН определяет актуальность разработки и выбора терапии, позволяющей улучшить неблагоприятный прогноз у данной категории больных. Исследования последних лет демонстрируют, что фосфодиэстераза-5 (ФДЭ-5) имеет точки приложения в клетках легочных и коронарных артерий, венозных сосудах и кардиомиоцитах (Guazzi M., 2006; Gregory D.L., 2007), что, возможно, позволит определить новые показания к применению ингибиторов ФДЭ-5, одним из представителей которых является силденафил, у больных идиопатической ДКМП, осложненной ЛГ.

На территории нашей республики проблема ДКМП изучалась немногими специалистами, при этом вопросы диагностики и лечения идиопатической ДКМП и ХСН были освещены в работах Абдуллаева Т.А., Камиловой У.К., Гадаева А.Г., Тулабаевой Г.М., Хужамбердиева М.А., Аляви А.Л, Курбанова Н.А., Марданова Б.У., а воспалительной КМП – в работах Абдуллаева А.И. и Нагаевой Г.А. Тем не менее проблема ДКМП с правожелудочковой СН ввиду редкой встречаемости в Узбекистане изучается впервые.

Исследование правых отделов сердца при различных формах ДКМП, её диагностика и возможность её дифференциации с другими кардиомиопатиями ранее на территории нашей республики не проводились.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, выполненными в научно-исследовательском учреждении. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного гранта №А10-СС-0-64746 «Повышение эффективности терапии больных с тяжелой и рефрактерной СН, обусловленной некоронарогенными заболеваниями сердца, с разработкой методов коррекции системных нарушений».

Целью исследования явилось определить особенности структурно-функциональных изменений полостей сердца, легких и биохимических показателей при правожелудочковой кардиомиопатии и дилатационной кардиомиопатии с бивентрикулярной сердечной недостаточностью, с оценкой влияния дифференцированной фармакотерапии на параметры гемодинамики и прогноз жизни больных.

Задачи исследования:

изучить сравнительные особенности клинических проявлений и параметров внутрисердечной гемодинамики при дилатационной кардиомиопатии правого желудочка и идиопатической дилатационной кардиомиопатии с бивентрикулярной сердечной недостаточностью;

провести оценку функционального состояния легких и биохимического профиля у больных дилатационной кардиомиопатией правого желудочка и

идиопатической дилатационной кардиомиопатии с бивентрикулярной сердечной недостаточностью;

выделить дифференцированные диагностические критерии дилатационной кардиомиопатии правого желудочка;

оценить эффективность силденафила на фоне стандартной терапии ХСН у больных дилатационной кардиомиопатией правого желудочка и идиопатической дилатационной кардиомиопатии с бивентрикулярной сердечной недостаточностью;

изучить прогноз жизни больных дилатационной кардиомиопатией правого желудочка и идиопатической дилатационной кардиомиопатией за 5-летний период наблюдения.

Объектом исследования явились 87 больных ДКМП, из них 22 больных с ДКМП ПЖ и 65 больных с идиопатической ДКМП и бивентрикулярной СН.

Предмет исследования составили анамнестические данные, данные клинического осмотра, спирографии, ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальная ЭхоКГ, рентгенография грудной клетки и сыворотка крови для лабораторных исследований.

Методы исследования: в исследовании были использованы клинические, лабораторно-биохимические и инструментальные методы исследования; статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые (на основании литературных данных) разработаны рекомендации по постановке диагноза правожелудочковой дилатационной кардиомиопатии⁴⁻¹¹;

определены характерные особенности ремоделирования правых и левых отделов сердца у больных ДКМП ПЖ и идиопатической ДКМП с бивентрикулярной СН;

выявлена связь между особенностями ремоделирования правых и левых отделов сердца и функцией лёгочной системы;

снижение индекса Тиффно сопровождалось ухудшением дыхательной функции легких и одномоментной дилатацией размеров ПЖ;

впервые изучен прогноз жизни больных ДКМП ПЖ и выявлены предикторы неблагоприятного исхода – $RWs/LWs > 1$, КТИ $> 70\%$ и ХБП ≥ 3 ст.

⁴ Bahler AS, Meller J, Brik H, Herman MV, Teichholz LE. Paradoxical motion of the interventricular septum with right ventricular dilatation in the absence of shunting: report of two cases. Am J Cardiol. 1976;38(5):654-7

⁵ Fitchett D.H., Sugrue D.D., McArthur C.G. Right ventricular dilated cardiomyopathy //Br Heart J.-1984. - Vol.51. – P.25-29

⁶ Ibsen NH, Baandrup U, Simonsen EE. Familial right ventricular dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1985;54:156-9

⁷ Maron B.J. Right ventricular cardiomyopathy: another cause of sudden death in the young //N Engl J Med. - 1988.- 21.- Vol.318(3). – P.178–180

⁸ Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. – Киев,1999. -335с.

⁹ Кузнецов А. Б., Елагин О.С., Сыркин А.Л. Кардиомиопатии с преимущественным поражением правого желудочка //Кардиология.- М.,2002. - №5. –С.101-104.

¹⁰ Samanta S, Vijayverghia R, Vaiphei K. Isolated idiopathic right ventricular dilated cardiomyopathy. Indian J Pathol Microbiol 2011;54:164

¹¹ Sem Briongos Figueroa, c, Alvaro Acena Navarro Isolated Right Ventricular Dilated Cardiomyopathy: An EarlyDiagnosis J Clin Med Res. 2015;7(10):817-819.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

определены критерии диагностики и дифференциальной диагностики ДКМП ПЖ с использованием общедоступных и недорогих методов (ЭКГ, ЭхоКГ и рентген-кардиометрии);

разработана терапевтическая тактика по использованию ингибитора ФДЭ-5 типа – силденафила у больных ДКМП, осложненной легочной гипертензией.

Достоверность полученных результатов обосновывается соответствием примененного в работе теоретического подхода и методов, методологической правильностью проведенных исследований, достаточным количеством больных, статистической обработкой цифровых данных, а также сопоставимостью полученных результатов с международным и отечественным опытом, утверждением полученных данных уполномоченными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость представленной работы заключается в том, что полученные результаты являются важным шагом в изучении некоронарогенных заболеваний миокарда и рекомендуется применение в практике клинико-функциональных критериев диагностики одной из редких форм кардиомиопатий – ДКМП ПЖ.

Показаны особенности ремоделирования правых и левых отделов сердца у больных ДКМП ПЖ и ДКМП с бивентрикулярной СН. Установленные взаимосвязи между ремоделированием правых и левых отделов сердца с функцией легких дополняют имеющиеся знания о патофизиологических этапах сердечно-легочного континуума.

Практическая значимость исследования состоит в том, что представленные клинико-функциональные критерии ДКМП ПЖ позволяют провести раннюю диагностику и лечение редко встречающейся формы КМП. Разработанная и представленная таблица заболеваний, протекающих с правожелудочковой СН, позволяет провести раннюю дифференциальную диагностику, и тем самым оптимизировать адресность лечебных мероприятий при этих патологиях.

Учитывая эффективность использования ингибитора ФДЭ-5 типа (уменьшение дилатации правых и левых отделов сердца, повышение фракции выброса правого отдела сердца со снижением легочного давления) наряду со стандартными препаратами – ингибиторами РААС и САС, применяемыми при лечении ХСН, а также его благоприятное влияние на прогноз заболевания, рекомендуется внести препарат в схему стандарта лечения больных ХСН.

Внедрение результатов исследования.

На основании результатов научного исследования, проведенного по изучению клинико-функциональных и биохимических особенностей правожелудочковой недостаточности при различных формах дилатационной кардиомиопатии:

разработанные методы дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с преимущественным поражением правого желудочка, утверждены в виде методической рекомендации на тему «Дилатационная кардиомиопатия с преимущественным/изолированным поражением правого желудочка» (Заключение отдела координации научно-исследовательской

деятельности Минздрава РУз от 07.05.2019 года, 8н-з/67). Внедрение данных, разработанных в методических рекомендациях, позволит своевременно проводить дифференциальную диагностику между ДКМП правого желудочка и идиопатической ДКМП с бивентрикулярной сердечной недостаточностью (СН), а также с заболеваниями, протекающими с правожелудочковой СН, используя общедоступные и недорогие клинические методы исследования, такие как шкала оценки клинического состояния (ШОКС), 6-минутный прогулочный тест, эхокардиография, регистрация стандартной ЭКГ в 12 отведениях, рентгенокардиометрия и спирометрия. Своевременно и правильно проведенная дифференциальная диагностика позволит начать адекватную терапию с соблюдением соответствующих стандартов.

Результаты данного исследования внедрены в клиническую практику Джизакского и Сурхандарьинского кардиологических диспансеров (Заключение отдела координации научно-исследовательской деятельности Минздрава РУз от 07.05.2019 года, 8н-з/67). Проведенные исследования и его результаты позволили диагностировать на ранних стадиях заболевания с преимущественным поражением правого желудочка сердца и оптимизировать риск-стратификацию, а назначение стандартной терапии с добавлением силденафила позволит улучшить качество жизни, снизить риск внезапной кардиальной смерти и инвалидизации данной категории больных, что в последующем будет способствовать снижению частоты госпитализаций и уменьшению затрат на лечение.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 6 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 48 научных работ, в том числе 12 журнальных статей, из них 4 в республиканских и 8 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 101 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, даны характеристики объекта и предмета исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий республики, изложены научная новизна и практическая значимость результатов исследования с раскрытием научной и практической значимости полученных результатов, представлены пункты по внедрению в практику результатов исследования, а также сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**ДКМП: эволюция взглядов на проблему**» приводится обзор литературы по историческим и эпидемиологическим аспектам развития ДКМП, а также современные взгляды на терминологию и классификацию; дается оценка роли ПЖ в развитии ХСН, а также указываются нерешенные вопросы по развитию правожелудочковой КМП; анализируется патогенез легочной гипертензии у больных с правожелудочковой КМП; описываются современные взгляды на фармакотерапию больных с ДКМП с оценкой роли ингибитора ФДЭ-5 – силденафила.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика клинического материала и методы исследования**» приведены данные по общей характеристике включенных в исследование больных; результаты клинических, рентгенологических, лабораторных, функциональных методов исследования, а также опросников по оценке клинического состояния ШОКС и эректильной дисфункции МИЭФ-5. В соответствии с целями и задачами работы проведено комплексное обследование 87 больных с различными формами ДКМП в период 2007–2017 гг. Научное исследование выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии МЗ РУз.

Как было указано выше, на сегодняшний день общепринятых диагностических критериев правожелудочковой ДКМП не существует. Нами проведено клиничко-функциональное и лабораторное обследование 87 больных с различной ДКМП: 22 больных – ДКМПпж и 65 – ДКМП с бивентрикулярной сердечной недостаточностью (ДКМП-биСН). Средний возраст составил $44,8 \pm 12,6$ года. Критериями исключения из исследования явились наличие ХОБЛ и другой легочной патологии; наличие деформаций позвоночника и костного каркаса грудной клетки; эритроцитоз и повышение уровня гемоглобина крови свыше 160 г/л; наличие врожденных и приобретенных пороков сердца, системных заболеваний соединительной ткани, воспалительных заболеваний миокарда и перикарда, ИБС и СД, ИЛАГ.

Всем больным проводились лабораторные и инструментальные методы диагностики, включающие показатели биохимии крови с вычислением коэффициента де Ритиса, электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, международный опросник по эректильной дисфункции (МИЭФ-5) и шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева (Мареева В. Ю., 2000).

Для оценки функции внешнего дыхания пациентов проводилась спирография с учетом показателей легочной вентиляции (дыхательный объем (ДО), альвеолярный объем (АО), функциональное мертвое пространство (ФМП), резервный объем выдоха (РОВвд), резервный объем вдоха (РОВд), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), максимальная вентиляции легких (МВЛ)) и скоростных показателей (объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно – соотношение ОФВ1 (мл)/ФЖЕЛ (мл), умноженное на 100%, максимальная объемная скорость воздуха на уровне выдоха 75%, 50 % и 25 % ФЖЕЛ (МОС25), оставшегося в легких, средняя объемная скорость (СОС25-75) форсированного выдоха).

Сравнивались две группы пациентов: первая группа – 22 больных ДКМПпж и вторая группа – 65 больных с ДКМП-биСН. Всем больным назначалась базисная терапия, включающая β -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), сердечные гликозиды (СГ), диуретики, антагонисты альдостерона. Часть больных, согласно протоколу исследования, получала силденафил.

Повторные этапы исследования проводились через 3 и 6 месяцев после первичной госпитализации. Прогноз пациентов оценивался в течение 5-летнего наблюдения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Во избежание статистической неточности анализ сопровождался проверкой нормальности распределения клинических признаков. Для сравнения арифметических средних двух групп (контрольной и экспериментальной) использовался t-тест Стьюдента. Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий χ^2 . В случаях, когда число данных в сравниваемых группах было меньше 30 и хотя бы в одной группе было меньше 5, результаты проверяли точным методом Фишера.

В третьей главе «Собственные результаты исследования» диссертации освещены общая характеристика больных и особенности клинических проявлений у больных с ДКМПпж (1 группа) и идиопатической ДКМП-биСН (2 группа). Средний возраст больных в 1 группе составил $42,41 \pm 14,36$ (от 19 до 60) и во 2 группе – $45,65 \pm 11,89$ (от 19 до 65; $p=0,298$) года. Детальный анализ возрастных характеристик пациентов установил, что количество лиц старше 40 лет в 1 группе было 13 (59,1%) и во 2 группе – 47 (72,3%) больных ($p=0,373$; $\chi^2=0,795$). Анализ пациентов по половой принадлежности выявил, что женский пол достоверно часто встречался в группе ДКМПпж (17 женщин и 5 мужчин), напротив, у мужчин более чем в 2,5 раза чаще встречалась ДКМП-биСН (19 женщин и 46 мужчин; $p=0,000$; $\chi^2=13,722$). При проведении корреляционного анализа также была установлена связь заболевания с гендерной принадлежностью высоко достоверного характера ($p=0,000$; $t=4,316$; $r=0,423$). Анализ взаимосвязи между возрастом и формой ДКМП показал, что средний возраст женщин в группе ДКМПпж составил $41,47 \pm 14,19$ лет, а средний возраст мужчин – $45,60 \pm 16,15$ лет ($p>0,05$). Аналогичные показатели в группе ДКМП-биСН составили соответственно $39,05 \pm 12,02$ и $48,37 \pm 10,84$ лет ($p<0,05$), т.е. у женщин и ДКМПпж, и ДКМП-биСН развивались в более молодом возрасте, чем у мужчин.

Первичный осмотр и оценка по ШОКС были проведены у 86 больных (21 – с ДКМПпж и 65 – с ДКМП-биСН). В ходе анализа по ШОКС было выявлено, что в 1 группе количество больных с такими клиническими признаками, как перебои в работе сердца, набухшие шейные вены, гепатомегалия и отечный синдром, встречались достоверно чаще, чем во 2 группе. Одышка одинаково часто встречалась в обеих группах больных, однако ортопноэ, вынужденное положение в постели с приподнятым головным концом превалировало у больных 2 группы ($p<0,05$). Больные 1 группы, несмотря на

отечность нижних конечностей и скопление жидкости в брюшной полости, могли лежать в горизонтальном положении с одной подушкой в изголовье. Для пациентов 2 группы характерными оказались выраженная одышка, увеличение веса ($p < 0,05$) (вследствие отеков), невозможность находиться в горизонтальном положении ($p < 0,05$), застой в малом круге кровообращения и ритм галопа.

Сравнительный анализ распределения ФК ХСН по группам установил, что во 2 группе преобладало количество пациентов (69,6%) с тяжелым 4 ФК ХСН ($p = 0,003$; $\chi^2 = 9,115$), в то время как среди больных 1 группы встречаемость 3 и 4 ФК ХСН наблюдалась почти в одинаковых пропорциях (соответственно 42,9% и 47,6%).

Оценка ЭКГ-показателей была проведена у 82 больных (22 – с ДКМПпж и 60 – с ДКМП-биСН). Сравнительная оценка выявила, что у больных с ДКМПпж гораздо чаще встречаются изменения полярности зубца Т (54,5% против 20,0%, соответственно в 1й и 2й группах) и блокада правой ножки пучка Гиса (45,5% против 5,0%, соответственно в 1й и 2й группах), оба $p < 0,05$.

В качестве нагрузочного теста 86 больным (21 – с ДКМПпж и 65 – с ДКМП-биСН) провели ТШХ. Сравнение основных показателей ТШХ достоверных различий между группами не выявило (все $p > 0,05$). Однако анализ внутри групп выявил следующие различия: прирост систолического АД составил у больных 1 группы – 7,62 мм рт.ст. и во 2 группе – 6,51 мм рт.ст.; прирост диастолического АД в 1 группе = 4,76 мм рт.ст. и во 2 группе – 5,65 мм.рт.ст. ($p < 0,05$); прирост ЧСС в 1 группе = 15,43 уд/мин и во 2 группе – 14,30 уд/мин ($p_1 < 0,05$ и $p_2 < 0,001$) и прирост частоты дыхания (ЧД) в 1 группе составил 5,47 раз/мин и во 2 группе – 4,62 раза/мин (оба $p < 0,001$).

Сравнительный анализ ЭхоКГ-данных выявил ряд высокодостоверных отличий: основные ЭхоКГ-показатели левых отделов сердца в 1 группе не превышали показатели нормы (табл. 2), в то время как во 2 группе объемные размеры КДОлж и КСОлж оказались в 3 и 6 раз больше нормативных значений. В 1 группе показатель ФВлж соответствовал норме, а во 2 группе ФВ ЛЖ была в 2 раза меньше (все $p < 0,001$). Вычисление отношения ЛП/КДРлж в сравниваемых группах пациентов установило, что во 2 группе данный показатель был ненамного выше нормы (в норме ЛП/КДРлж = 0,5-0,6), в то время как в 1 группе это отношение оказалось в $\approx 1,4$ раза выше нормы (табл. 2).

Увеличение ЛП/КДРлж свидетельствует о нарушениях диастолической гемодинамики. Отношение КДО/ММлж положено в основу выделения трёх основных типов патологического состояния левых отделов сердца. В нашем исследовании данный показатель установил, что для пациентов 2 группы характерен дилатационный морфофункциональный тип изменения миокарда с рестриктивным компонентом, а для больных 1 группы – гипертрофический. Вычисление соотношения фазы быстрого наполнения к объему фазы систолы предсердий (соотношение Е/А) также это подтвердило (табл. 1).

Отдельный анализ ЭхоКГ-параметров, оценивающих функциональное состояние правых отделов сердца выявил, что в 1 группе показатели RVD1 – базальный поперечный диаметр и RVD2 – срединный поперечный диаметр ПЖ оказались сопоставимы с аналогичными показателями при ДКМП-биСН, однако показатель RVD3 – продольный диаметр ПЖ в 1 группе на 4,9% был больше, чем

Таблица 1.

Сравнительный анализ ЭхоКГ-показателей левых и правых отделов сердца

ЭхоКГ левых отделов	1 группа ДКМПпж (n=22)	2 группа ДКМП-би-СН (n=57)	p	ЭхоКГ правых отделов	1 группа ДКМПпж (n=22)	2 группа ДКМП-би-СН (n=57)	p
Ао, мм	29,50±3,97	29,45±6,98	0,975	RVD1, см	3,67±0,19	3,55±0,44	0,222
ЛП, мм	35,39±12,01	46,04±5,92	0,000	RVD2, см	4,04±0,27	4,01±0,34	0,712
МЖП, мм	10,45±2,13	9,54±1,60	0,035	RVD3, см	9,25±0,19	8,82±0,43	0,000
ЗСЛЖ, мм	10,22±1,91	9,86±1,78	0,423	ТССПЖ, мм	6,21±0,95	3,13±0,80	0,000
ОТС, о.е.	0,50±0,12	0,28±0,07	0,000	КДППЖ, см ²	39,36±2,22	33,54±4,06	0,000
КДОЛЖ, мл	84,78±33,30	273,21±75,82	0,000	КСППЖ, см ²	24,64±2,71	19,66±4,24	0,000
КСОЛЖ, мл	29,94±18,38	183,47±60,44	0,000	ФИП, %	37,31±7,03	41,84±7,29	0,013
ФВ ЛЖ, %	65,40±11,62	33,61±8,42	0,000	RVs/LVs, у.е.	2,09±0,72	0,74±0,31	0,000
ММЛЖ, гр	176,52±74,76	394,85±149,65	0,000	Етк, см/с	0,54±0,16	0,49±0,13	0,155
ЛП/КДРЛЖ, о.е.	0,82±0,21	0,65±0,09	0,000	Атк, см/с	0,52±0,19	0,16±0,05	0,000
КДО/ММЛЖ, мл/гр	0,51±0,18	0,71±0,16	0,000	Е/А	1,29±0,94	3,07±0,47	0,000
Емк, см/с	0,65±0,12	0,79±0,18	0,001	Ср.ДЛА, мм.рт.ст.	29,77±12,45	45,93±9,80	0,000
Амк, см/с	0,49±0,18	0,44±0,19	0,291	Кол.-во б/х с ЛП, n (%)	11 (50,0%)	37 (64,9%)	p=0,337;
Е/А	1,54±0,74	2,19±1,05	0,009				$\chi^2=0,921$

Примечания: Ао – аорта, ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; МЖП и ЗСЛЖ – толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ; ОТС – относительная толщина стенок; КДО и КСО – конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ; ФВ – фракция выброса ЛЖ; ММ – масса миокарда ЛЖ; ЛП/КДР – предсердно-желудочковое отношение ЛЖ; КДО/ММ – индекс объем-масса; Емк и Амк – волна раннего и предсердного наполнения; RVD1, 2 –; ТСС – толщина свободной стенки ПЖ; КДП и КСП – конечно-диастолическая и конечно-систолическая площадь ПЖ; ФИП – фракция изменения площади ПЖ; RVs/LVs – отношение площади правого желудочка к площади левого.

во 2 группе ($p < 0,001$). Это имело подтверждение и при определении конечно-диастолической (КДПпж) и конечно-систолической (КСПпж) площади ПЖ, которые \approx в 1,2 раза превышали аналогичные показатели группы сравнения (табл. 2). Эквивалентом ФВпж является показатель ФИП – фракция изменения площади ПЖ, который вычислялся в нашем исследовании (в дальнейшем под ФИП нами будет подразумеваться ФВпж). ФВпж у больных 1 группы оказалась гораздо ниже, чем у пациентов 2 группы ($p < 0,05$). Однако если исходить из нормативных величин стратификации ($N=45-55\%$), то данный показатель оказался низким и у пациентов 2 группы на 3,16%, что, вероятно, объясняется наличием бивентрикулярной СН с дилатацией обоих желудочков при данной патологии. Интерес представляет и тот факт, что толщина свободной стенки ПЖ в 1 группе оказалась \approx в 2 раза больше, чем во 2 группе. Это, в свою очередь, имело подтверждение при вычислении соотношения фазы быстрого наполнения к объему фазы систолы предсердий (соотношение E/A) на уровне трикуспидального клапана, что свидетельствовало о наличии дилатационного морфофункционального ремоделирования у больных с ДКМП-биСН и о гипертрофическом типе у больных с ДКМПпж.

Показатель Ср.ДЛА оказался в 1,5 раза больше у больных 2 группы, что, вероятно, объясняется развитием и прогрессированием застойных явлений в малом круге кровообращения. Напротив, у респондентов 1 группы показатель Ср.ДЛА незначительно превышал нормальные значения, что можно расценивать как отсутствие ЛГ при данной патологии. Вычисление соотношения площадей обоих желудочков (RVs/LVs) в сравниваемых группах установило, что в 1 группе данный показатель в 2,8 раза превышал аналогичный показатель во 2 группе (табл. 2).

Биохимический анализ крови был проведен у 88 респондентов (22 – с ДКМПпж и 60 – с ДКМПби-СН). Сравнительный анализ биохимических показателей выявил, что больные 1 группы характеризовались относительно нормальным уровнем общего белка крови, в то время как у больных 2 группы данный показатель был значительно ниже нормы ($68,8 \pm 11,8$ г/л vs $55,9 \pm 10,8$; $p < 0,0001$). В ходе проведения корреляционного анализа между значениями общего белка крови и выраженностью отечного синдрома по ШОКС была выявлена обратная зависимость, т.е. снижение уровня общего белка крови сопровождалось увеличением отеков ($p=0,038$, $t= -2,145$, $r= -0,341$).

Несмотря на сопоставимость уровней печеночных трансаминаз вычисление коэффициента де Ритиса выявило, что у больных с ДКМП-биСН помимо сердечной недостаточности наблюдалась и печеночная недостаточность. Однако сопоставление уровня печеночных ферментов со степенью гепатомегалии по ШОКС установило обратную зависимость недостоверного характера, т.е. увеличение коэффициента де Ритиса сопровождалось меньшей степенью гепатомегалии ($p=0,296$, $t= -1,054$, $r= -0,137$).

Анализ почечной функции, а именно вычисление скорости клубочковой фильтрации по формуле EPI (СКФ-EPI), не выявил существенных различий между группами. Тем не менее ср. стадия ХБП в 1 группе составила $1,54 \pm 0,62$ и во 2 группе – $1,70 \pm 0,73$ ($p > 0,05$). Количественно-процентное соотношение респондентов групп в зависимости от стадии ХБП установило следующее:

1 стадия ХБП в 1 группе имела место у 45,5% и во 2 группе – у 51,1% больных ($p=0,590$; $\chi^2=0,290$); 2 стадия ХБП в 1 группе регистрировалась у 40,9% и во 2 группе – у 42,5% пациентов ($p=0,920$; $\chi^2=0,008$) и 3 стадия ХБП отмечалась в 1 группе у 13,6% и во 2 группе – у 6,4% респондентов ($p=0,860$; $\chi^2=0,031$). Это свидетельствует о том, что среди больных с ДКМПпж 3 стадия ХБП отмечалась чаще, чем в группе сравнения, однако выявленные различия не достигали уровня достоверности.

Оценка функционального состояния дыхательной системы была проведена посредством спирометрии у 78 респондентов (21 – с ДКМПпж и 57 – с ДКМПби-СН). По данным спирометрии было установлено, что такие показатели, как ДО, РОвыд и ЖЕЛ, при сопоставлении с нормативными значениями оказались сниженными как в 1 группе, так и во 2 группе (табл. 3).

Снижение показателей спирометрии в обеих группах расценивалось нами, как признак нарушения дыхательной функции. При проведении сравнительного межгруппового анализа было выявлено, что все показатели оказались ниже у больных 2 группы, однако разница не достигала уровня достоверности, за исключением индекса Тиффно (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ показателей спирометрии

Показатель	1 группа (n=21)	2 группа (n=57)	p
ДО, мл	487,14±105,98	450,00±86,77	0,119
АО, мл	324,76±70,65	300,00±57,85	0,117
ФМП, мл	162,38±35,33	150,00±28,92	0,114
РОвыд, мл	878,09±270,36	845,43±190,19	0,552
Ровд, мл	757,62±195,37	727,61±116,56	0,409
ЖЕЛ, л	2,12±0,56	2,02±0,37	0,363
ФЖЕЛ, л	1,40±0,45	1,31±0,30	0,311
ОФВ1, л/с	0,92±0,35	0,85±0,25	0,330
ОФВ1/ФЖЕЛ, у.е	71,34±2,83	69,8±4,07	0,012
МОС ₂₅ , л/с	31,90±15,51	34,09±12,32	0,519
МОС ₅₀ , л/с	35,24±6,72	37,51±9,08	0,300
МОС ₇₅ , л/с	44,81±10,64	42,49±9,86	0,370
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	38,81±10,12	39,81±9,98	0,697

Примечания: ДО – дыхательный объем легких; АО – альвеолярный объем; ФМП – функциональное мертвое пространство; РОвыд – резервный объем выдоха; Ровд – резервный объем вдоха; ЖЕЛ – жизненная ёмкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость легких; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду; ОФВ1/ФЖЕЛ – индекс Тиффно; МОС – максимальная объемная скорость воздуха; СОС – средняя объемная скорость форсированного выдоха.

При проведении корреляционного анализа была установлена обратная зависимость между значениями индекса Тиффно и выраженностью хрипов в легких по ШОКС ($p=0,000$, $t=-21,294$, $r=-0,935$), т.е. снижение индекса Тиффно сопровождалось ухудшением дыхательной функции легких. Также обратная корреляция была выявлена между значениями индекса Тиффно и уровнем Ср.ДЛА ($p=0,000$, $t=-3,845$, $r=-0,451$), т.е. нормальные значения индекса Тиффно соответствовали нормальному уровню Ср.ДЛА. Как известно, индекс Тиффно является не только одним из диагностически-значимых показателей

спирометрии, но и основным маркером определения преобладания обструкции или рестрикции дыхательных нарушений. У респондентов 2 группы индекс Тиффно был ниже нормативных значений, что в свою очередь свидетельствовало о преобладании у них обструктивного типа дыхательной недостаточности. Напротив, у пациентов 1 группы индекс Тиффно соответствовал нижней границе нормы, что расценивалось нами как отсутствие дыхательной недостаточности.

В настоящее время лечение ДКМП основано на стандартах терапии ХСН, которые включают иАПФ, БАБ, антагонисты альдостерона, диуретики, гликозиды и АРА. В рекомендациях ЕОК по ЛГ (2015 г.) силденафил упоминается как мощный и селективный блокатор форсодиэстеразы-5 типа. У пациентов с ЛГ, получавших силденафил, были отмечены благоприятные результаты препарата на физические возможности, симптоматику и гемодинамику. Для оценки влияния силденафила (С) на клинико-функциональные показатели в нашем исследовании методом случайной выборки были отобраны 44 пациента. Больных с умеренной ЛГ было 23 человека, которые в дополнение к стандартной терапии (СТ) принимали силденафил (СТ+С). Группу контроля (пациенты, находящиеся лишь на приёме СТ) составил 21 человек. Исходно группы были сопоставимы по полу, возрасту, клинико-гемодинамическим показателям, тяжести заболевания, а также по принимаемым группам лекарственных препаратов (ЛП). Длительность исследования составила 6 месяцев. При этом средняя доза С составила $51,09 \pm 20,61$ (от 25 до 75) мг/сут. Сравнительная оценка клинико-функциональных показателей в динамике установила улучшение состояния больных в обеих группах, однако в группе СТ+С положительная динамика носила более выраженный характер, чем в группе сравнения. Анализ показателей на этапах 3 и 6 месяцев внутри группы СТ+С выявил рост ТФН, снижение баллов по ШОКС, улучшение показателей печеночной и дыхательной функций, а также прирост сократимости ПЖ (все $p < 0,05$). Это в свою очередь сопровождалось высокодостоверным снижением ФК ХСН

Для непосредственной оценки влияния силденафила на состояние больных в зависимости от типа ДКМП группа СТ+С была разделена на подгруппы: А-подгруппа – 11 больных с ДКМПпж и В-подгруппа – 12 больных с ДКМП-биСН. В ходе наблюдения было установлено, что добавление к СТ силденафила не повлияло на показатели ЧСС и АД ни у больных с ДКМПпж, ни у больных с ДКМП-биСН. Тем не менее средний балл по ШОКС в А-подгруппе через 3 мес. уменьшился в 1,7 раза ($p < 0,05$), а через 6 мес. – в 2,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с исходными данными; ДПД увеличилась на 85,2м через 3 мес. и на 107,9м через 6 мес. ($p < 0,05$); отношение RVs/LVs к концу 3 мес. снизилось в 1,5 раза, а через 6 мес. – в 1,7 раза ($p < 0,05$); Ср.ДЛА снизилось на 0,9 и на 2,1 мм рт.ст. (оба $p > 0,05$) соответственно через 3 и 6 мес.; ФИПпж увеличилась на 3,2% и на 6,3% (оба $p > 0,05$) соответственно через 3 и 6 мес. Все это способствовало улучшению общеклинического состояния больных и снижению ФК ХСН с 3,2 до 2,2 ($p < 0,05$). Показатели биохимического профиля и функции внешнего дыхания также имели тенденцию к улучшению, не достигавшую, однако, уровня достоверности (табл. 3).

Таблица 3.

Сравнение клинико-функциональных показателей при стандартной терапии и в комбинации с силденафилом в динамике в зависимости от типа ДКМП

Показатель	А-подгруппа (ДКМПпж)			В-подгруппа (ДКМП-биСН)		
	Исход. (n=11)	3 мес. (n=11)	6 мес. (n=10)	Исход. (n=12)	3 мес. (n=11)	6 мес. (n=8)
ЧСС, уд/мин	84,6±13,6	86,1±20,4	81,8±18,7	89,3±11,4	87,5±9,6	78,4±25,3
САД, мм рт.ст.	106,8±18,3	106,7±22,4	110,7±21,8	110,0±17,1	104,3±12,6	105,8±22,7
ДАД, мм рт.ст.	70,9±11,1	69,5±15,7	72,4±16,8	70,8±9,9	63,7±13,5	66,4±24,4
Ср. балл по ШОКС	9,3±2,6	5,4±2,7*	3,8±1,9**	9,8±2,8	7,1±3,5	5,8±2,5*
ДПД по ТШХ, м	181,2±74,4	266,4±124,7	299,1±131,6*	183,0±61,6	245,7±136,6	274,3±138,4
ФК ХСН	3,2±0,6	2,6±1,1	2,2±0,7*	3,3±0,6	3,1±1,4	2,8±0,8
RWs/LWs, у.е.	2,2±0,7	1,5±0,8	1,3±0,9*	0,7±0,2#	0,8±0,3#	0,9±0,5
Ср.ДЛА, мм рт.ст.	23,8±6,4	20,9±5,6	17,7±3,1*	29,2±8,9	25,4±13,3	23,3±11,6
ФИПпж(ФВпж), %	35,8±7,5	39,0±11,6	42,1±13,7	43,4±6,9#	45,4±12,2	46,3±10,8
АЛТ, У/Л	38,4±20,1	34,2±17,6	28,5±12,8	45,3±26,6	42,1±18,9	36,7±14,3
АСТ, У/Л	40,4±14,1	38,7±16,2	30,0±15,4	46,4±38,3	41,4±13,5	34,8±14,6
Коэф.де Ритиса	1,24±0,52	1,21±0,63	1,27±0,26	0,82±0,26#	0,93±0,55	0,95±0,27#
Креатинин, мкмоль/л	93,0±19,5	86,8±33,2	78,1±26,4	102,4±25,5	91,7±38,4	85,2±28,4
СКФ-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	81,6±17,6	84,8±12,5	90,9±10,3	83,5±18,8	85,9±14,6	87,4±16,5
ФЖЕЛ, л	1,49±0,47	1,53±0,36	1,61±0,33	1,35±0,10	1,41±0,38	1,49±0,26
ОФВ1, л/с	1,05±0,37	1,09±0,22	1,13±0,17	0,86±0,09	0,96±0,26	1,08±0,16*
ОФВ1/ФЖЕЛ, у.е	74,4±3,0	76,4±4,4	78,8±3,5*	73,2±2,1#	74,1±3,3	75,5±3,7*

Примечания: СТ+С – стандартная терапия в сочетании с силденафилом; СТ – стандартная терапия без силденафила; * – при $p < 0,05$ и ** – при $p < 0,001$ внутри группы между этапами; # – при $p < 0,05$ между группами.

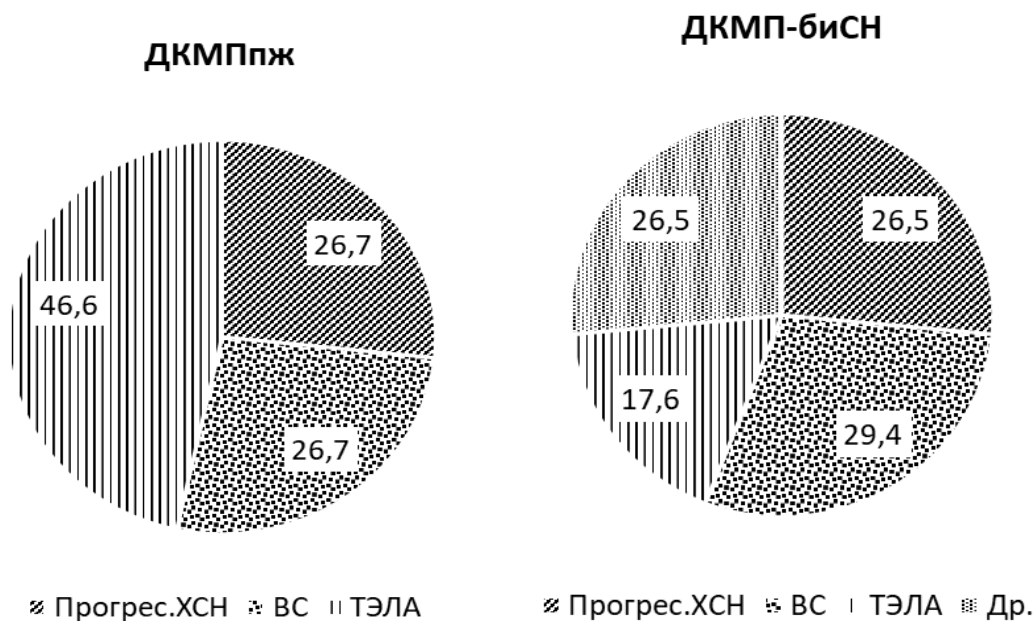
Оценка динамики показателей на этапах 3 и 6 мес. в В-подгруппе на фоне комбинированной терапии с силденафилом выявила достоверное снижение баллов по шкале ШОКС и улучшение показателей дыхательной функции. Однако сравнительный анализ влияния терапии СТ+С на типы ДКМП выявил ряд достоверных преимуществ в А-подгруппе, а именно у больных с ДКМПпж добавление к терапии силденафила способствовало более выраженному снижению отношения RVs/LVs, чем при ДКМП-биСН, а также снижению Ср.ДЛА, улучшению печеночной и дыхательной функций (все $p < 0,05$). В группе СТ+С было 10 мужчин (2 – с ДКМПпж и 8 – с ДКМП-биСН), средний возраст = $51,6 \pm 11,3$ года. Для оценки влияния силденафила (С) на эректильную функцию нами был использован опросник МИЭФ-5. На исходном этапе средний балл по МИЭФ-5 составил $12,7 \pm 3,4$ балла, что соответствовало наличию умеренно-выраженной эректильной дисфункции. Через 3 месяца терапии (табл. 5) наблюдалось увеличение количества баллов на 4,7 ($p = 0,003$), а через полгода – на 7,0 баллов ($p < 0,001$) по сравнению с исходными данными. Несмотря на высокодостоверную разницу по улучшению эректильной функции через 6 месяцев, тем не менее уровень $19,7 \pm 2,1$ балла, так же как и уровень $17,4 \pm 2,8$ балла, соответствовал лёгкой степени эректильной дисфункции. Вероятно, данный факт стоит рассматривать во взаимосвязи с тяжелой кардиопатологией – это ДКМП-биСН, которая, как указывалось выше, имела место у 80% мужчин, включенных в данный фрагмент исследования.

Забегая вперед, необходимо отметить и тот факт, что 5-летняя выживаемость в группе СТ+С оказалось выше, чем в группе СТ, а именно из 23 больных группы СТ+С за 5 лет наблюдения умерло 12 (52,2%), а из 21 респондента группы СТ – 16 (76,2%) человек ($p = 0,180$; $\chi^2 = 1,797$). Средняя длительность периода обсервации в группе СТ+С составила $78,7 \pm 38,1$ мес., а в группе СТ – $47,1 \pm 39,3$ мес. ($p = 0,010$; ДИ от 8,042 до 55,16). Непосредственный анализ мужчин (10 мужчин в группе СТ+С и 11 мужчин в группе СТ) установил, что среди больных СТ+С количество умерших составило 5 (50,0%), а в группе СТ – 10 (90,9%) мужчин ($p = 0,112$; $\chi^2 = 2,525$).

Среди женщин из группы СТ+С (13 женщин) количество умерших оказалось 7 (53,8%), а из группы СТ (10 женщин) – 6 (60,0%) человек ($p = 0,897$; $\chi^2 = 0,017$). Средний период наблюдения среди женщин группы СТ+С составил $65,5 \pm 43,1$ мес., а в группе СТ – $52,7 \pm 48,6$ мес. ($p = 0,511$; ДИ от 27,03 до 52,63). Корреляционный анализ установил обратно пропорциональную зависимость влияния терапии силденафилом на смертность, не достигавшую, однако, уровня достоверности ($p = 0,103$; $t = -1,668$; $r = -0,249$).

Прогноз жизни больных ДКМПпж и идиопатической ДКМП с бивентрикулярной СН за 5-летний период наблюдения. Анализ причин смерти (рис. 1) у больных сравниваемых групп пациентов выявил следующее. У больных ДКМПпж ведущей причиной смерти была ТЭЛА (46,6%), внезапная смерть и прогрессирование ХСН наблюдались в одинаковом количестве случаев (по 26,7%). В группе ДКМП-биСН чаще наблюдалась внезапная смерть – 29,4% и значимо меньше случаев ТЭЛА (17,6%).

Помимо жесткой конечной точки – летальных исходов, мы также анализировали частоту повторных госпитализаций больных по причине декомпенсации ХСН и нефатальные тромбоэмболические осложнения – острое нарушение мозгового кровообращения и тромбоэмболия ветвей легочной артерии. Так, среднее количество госпитализаций в течение периода наблюдения у больных сравниваемых групп соответственно составило $8,5 \pm 3,2$ против $9,3 \pm 2,5$ ($p > 0,05$). И ожидаемо, исходя из морфологических и гемодинамических особенностей поражения сердца у больных сравниваемых групп, с различной частотой регистрировались случаи нефатального инсульта и тромбоза ветвей легочной артерии. У больных ДКМПпж в 68% случаев (у 15 больных) регистрировались эпизоды острой дестабилизации ХСН с эпизодами кровохарканья. У части больных тромбоэмболии были подтверждены рентгенологически. За анализируемый нами период встречаемость данного явления у больных второй группы составила 26% ($\chi^2 = 8,39$; $p = 0,004$). Частота развития ОНМК по ишемическому типу либо эпизоды преходящего, напротив, регистрировались исключительно у больных ДКМП-биСН (у 7 (18,4%) больных второй группы, $\chi^2 = 2,97$; $p = 0,08$).

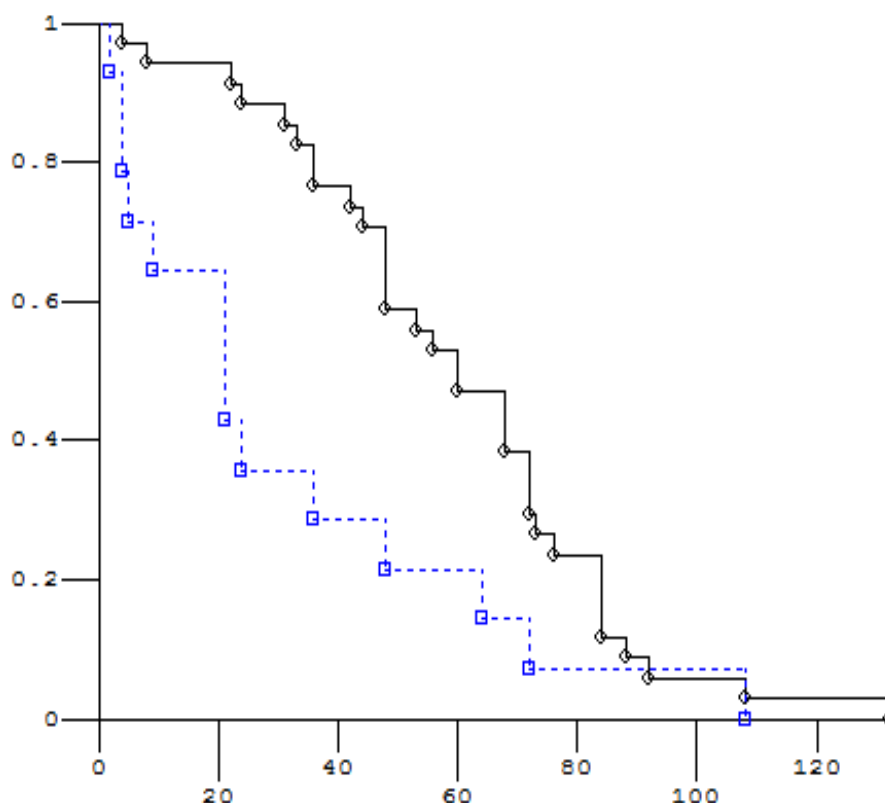


Примечания: данные представлены в процентном соотношении от числа умерших

Рис. 1. Причины смерти больных кардиомиопатиями

Анализ непосредственно 5-летнего прогноза был проведен у 84 больных (20 больных с ДКМПпж и 64 больных с ДКМП-биСН); с 3-мя пациентами (2 больных с ДКМПпж и 1 больной с ДКМП-биСН) контакт был утерян. Медиана наблюдения составила $73,3 \pm 40,3$ мес. (от 2 до 180 мес.). За это время из 84 респондентов 49 (58,3%) умерли, при этом из группы ДКМПпж умерли 15 (75,0% от 20) человек, а из группы ДКМП-биСН – 34 (53,1% от 64) пациента. Средняя продолжительность периода наблюдения (t, мес.) в группе выживших составила $105,4 \pm 29,1$ мес. и в группе умерших $51,3 \pm 31,2$ мес. ($p < 0,001$).

Анализ смертности среди умерших по Коплану–Мейру в зависимости от формы КМП также установил, что выживаемость среди лиц с ДКМПпж была гораздо хуже ($p=0,023$), чем среди больных ДКМП-биСН (рис. 2.).



**Рис. 2. Сравнение кривых выживаемости – логранговый критерий. $p=0,013$;
с поправкой Йейтса $z=2,268$; $p=0,023$**

Примечания: по оси X – период наблюдения в месяцах; сплошная линия – больные с ДКМП-биСН и пунктирная линия – больные с ДКМПпж.

Выделенные критерии были нами рекомендованы в качестве дифференциально-диагностических при постановке диагноза, а также при определении отличий с другими состояниями, сопровождающимися поражением правых отделов сердца. В приложении №1 приводятся основные отличия ДКМПпж от других патологических состояний, сопровождающихся поражением правых отделов сердца (Приложение № 1).

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с ДКМП ПЖ клинически характеризуются превалированием симптомов правожелудочковой недостаточности, оцененной по ШОКС, а также низкой толерантностью к физическим нагрузкам и более высоким ФК ХСН по сравнению с больными ДКМП и бивентрикулярной сердечной недостаточностью.

2. Особенности ЭКГ при ДКМП ПЖ являются «правограмма», признаки перегрузки правых отделов сердца и нарушение проводимости по ПНПГ, а эхокардиографическими – дилатация правых отделов сердца и снижение сократительной способности ПЖ (ФВ ПЖ <45%) при нормальных или несколько уменьшенных размерах ЛЖ и сохранной систолической функции (ФВ ЛЖ >50%).

3. ДКМП ПЖ сопровождается формированием вторичной (умеренной) легочной гипертензии и снижением параметров функции внешнего дыхания (индекса Тиффно, ЖЕЛ), свидетельствующими преимущественно о рестриктивном характере патологии.

4. У больных с ДКМП ПЖ биохимические маркеры печеночной дисфункции встречались в 2 раза чаще по сравнению с пациентами с идиопатической ДКМП.

5. Применение силденафила у пациентов с ДКМП ПЖ с повышением Ср.ДЛА >30 мм рт.ст. увеличивает толерантность к физической нагрузке, оказывает положительное влияние на функциональное состояние легких, достоверно снижая Ср.ДЛА на 14,6% и повышая ФВ ПЖ на 6,3%.

6. Показатель 5-летней летальности в обеих группах составил свыше 50%, но при ДКМП ПЖ летальность оказалась на 21,9% выше, чем при ДКМП би-СН. Основной причиной летального исхода при ДКМП ПЖ была тромбоэмболия легочной артерии, а при ДКМП би-СН – прогрессирование явлений СН.

Дифференциальная диагностика ДКМПпж с другими состояниями, сопровождающимися поражением правых отделов сердца

Методы исследования	Диагностические критерии			
	<u>ДКМПпж</u>	<u>ДКМП-биСН</u>	АДПЖ	Идиопатическая ЛГ
Жалобы и анамнез - Одышка, сердцебиение, <u>утомляемость</u> , тяжесть в правом подреберье. - Кровохарканье. - Перебои в работе сердца. - Головокружения, синкопе. - Течение заболевания быстро прогрессирующее. - Случаи тяжелой ХСН и внезапной смерти в семье.	++ +/- +/- +/- + +/-	+/- +/- +/- +/- +/- +/-	+/- +/- +/- ++ +/- +/-	+ ++ - +/- + +/-
Возраст/пол	<u>преим. молодой/женский</u>	<u>преим. молодой/мужской</u>	<u>преим. молодой/мужской</u>	<u>молодой/женский</u>
Клиническое обследование - Хрипы в легких - Отеки, <u>гепатомегалия</u> , асцит, пульсация сосудов шеи - <u>Акроцианоз</u> , «барабанные палочки» и «часовые стекла» - <u>Систолический шум</u> на трехстворчатом клапане - Усиление II тона во II м/реберье слева от грудины	редко ++ - + редко	+ + - +/- редко	- +/- - +/- -	+ + ++ ++ ++
ЭКГ - различной степени выраженные признаки гипертрофии/перегрузки левого желудочка, - отклонение электрической оси сердца вправо; - наличие углубленного зубца S в левых, и высокоамплитудного зубца R в правых грудных отведениях; - инверсия зубца T в отведении V ₁ -V ₃ ; - признаки затруднения проводимости по правой ножке <u>п. Гиса</u> . - эpsilon-волна - $R_{V_6}/R_{ST\ max} \geq 3.0$	не характерно + + + + - -	+ - - редко редко - +/-	- + + + + + -	- + + + + - -

ЭхоКГ <ul style="list-style-type: none"> - наличие дилатации правых отделов сердца (ПЖ \geq 40мм; ПП \geq 40мм), - дилатация и/или <u>увеличение</u> левых отделов; - выявление парадоксального движения МЖП в систолу; - визуализация ПЖ при верхушечном доступе сканирования; - величина <u>ФВ ПЖ</u> $<$45%; - отношение площади правого желудочка к <u>площади левого</u> – RWs/LWs $>$1,0 - локальные участки дискинезии, <u>аневризмоподобные выпячивания</u> стенок ПЖ, жировое замещение миокарда ПЖ 	+ -/+ + + + +	+ ++ +/- - +/- +/- +/-	+/- -/+ - +/- +/- + +	+ - + + + + не характерно
ХМЭКГ <ul style="list-style-type: none"> - Желудочковой тахикардии - Частая ЖЭ (1000/24 часа) - <u>Наджелудочковые НРС</u> 	- - -/+	-/+ -/+ +	++ ++ ++	- -/+ +
Рентгенологическое исследование <ul style="list-style-type: none"> - КТИ $>$50% - увеличение левого желудочка и/или левого предсердия - обеднение легочного рисунка, - выбухание II дуги по левому контуру сердца (прямая проекция), - увеличение правых отделов сердца 	100% +/- редко редко +	100% 100% + редко ++	редко - +/- - +	редко - ++ ++ ++
Катетеризация правых отделов сердца <ul style="list-style-type: none"> - Среднее давление в <u>ЛА</u> \geq25мм.рт.ст. - Давление заклинивания ЛА - Легочное сосудистое сопротивление - Повышение давления в правом предсердии 	-/+ $>$ 15 mmHg $<$ 3 ЕД Вуда +/-	-/+ $>$ 15 mmHg $<$ 3 ЕД Вуда +/-	- $>$ 15 mmHg $<$ 2 ЕД Вуда +/-	100% $<$ 15 mmHg \geq 3 ЕД Вуда 100%
Морфологическое исследование ЭМБ <ul style="list-style-type: none"> - фиброзно-жировая инфильтрация миокарда ПЖ - частичная атрофия и дезинтеграция <u>кардиомиоцитов</u> - интерстициальный фиброз 	- + +	- +/- +/-	+ - +/-	- - +/-
Генетическое исследование <ul style="list-style-type: none"> - Выявление характерных мутаций генов, ответственных за синтез сократительных белков <u>кардиомиоцитов</u> 	+/-	+/-	+/-	не установлены

**SCIENTIFIC COUNCIL No.DSc.26.04.2018.Tib.64.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL
CENTER OF CARDIOLOGY**

AKHMATOV YASHIN RAVSHANOVICH

**CLINICAL, FUNCTIONAL AND BIOCHEMICAL FEATURES
OF RIGHT VENTRICULAR FAILURE IT VARIOUS FORMS
OF DILATED CARDIOMYOPATHY**

14.00.06 - Cardiology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2019

The theme of the doctoral dissertation (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No.B2018.4.PhD/Tib721.

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council at www.cardiocenter.uz and «ZiyoNet» Information and Educational Portal at www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:

Abdullaev Timur Atanazarovich

Doctor of Medicine, Professor

Official opponents:

Nurullaeva Nargiza Mukhtarkhanovna

Doctor of Medicine

Sarybaev Akbay Shegaipovich

Doctor of Medicine, Professor

(Kyrgyzstan)

Leading organization:

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

The defense of the dissertation will be held on «____» _____ 2019, at ____ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.26.04.2018.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Address: Osiyo str. 4, Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent city. Tel./Fax: (+99871) 234-16-67, e-mail: info@cardiocenter.uz).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (registered under No._____) Address: Osiyo str. 4, Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent city. Tel./Fax: (+99871) 234-16-67.

The abstract of the dissertation was distributed on «____» _____ 2019.

(Registry record No. _____ dated «____» _____ 2019)

R.D. Kurbanov

Chairman of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Academician

G.U. Mullabaeva

Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

A.B. Shek

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research is to determine the features of structural and functional changes in the cavities of the heart, lungs and biochemical indicators of right ventricular cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy with biventricular heart failure with an assessment of the effect of differentiated pharmacotherapy on hemodynamic parameters and prognosis of life expectancy of patients.

The tasks of the research are:

studying the comparative features of clinical manifestations and intracardiac hemodynamic parameters in dilated right ventricular cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy with biventricular heart failure;

assessing the functional state of the lung and biochemical profile of patients with dilated right ventricular cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy with biventricular heart failure;

identifying differentiated diagnostic criteria for dilated right ventricular cardiomyopathy;

assessing the effectiveness of sildenafil with standard treatment of chronic heart failure of patients with right ventricular cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy with biventricular heart failure;

studying the prognosis of life expectancy of patients with dilated right ventricular cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy during a 5-year follow-up period.

The object of the research were 87 patients with dilated cardiomyopathy, of them 22 patients with right ventricular cardiomyopathy and 65 patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and biventricular heart failure.

The scientific novelty of the research consists of the following:

For the first time (based on literature), recommendations have been worked out for diagnosis of dilated right ventricular cardiomyopathy;

Characteristic features of remodelling of right and left ventricles have been identified in patients with dilated right ventricular cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy with biventricular heart failure;

Correlation has been revealed between the features of remodelling of right and left ventricles and functions of the pulmonary system;

A decrease in the Tiffno index was accompanied by a deterioration in the respiratory function of the lungs and a simultaneous dilatation of the sizes of right ventricles;

For the first time, the prognosis of life expectancy of patients with dilated right ventricular cardiomyopathy has been studied and predictors of adverse outcome such as $RWs/LWs > 1$, $CTI > 70\%$ and $CKD \geq 3st.$ have been identified.

Implementation of the research results. Based on the results of the research carried out to study the clinical, functional and biochemical features of right ventricular failure in various forms of dilated cardiomyopathy:

the developed methods for the differential diagnosis of diseases occurring with a primary lesion of the right ventricle were approved in the form of methodical recommendations on the topic of «Dilated cardiomyopathy with a primary/isolated

lesion of the right ventricle» (Certificate No.8n-3/67 of the Coordination Department of Scientific-Research Activities of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 07.05.2019). The implementation of the data developed in the methodological recommendations will make it possible to carry out timely differential diagnosis between the dilated right ventricular cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy with biventricular heart failure, as well as with diseases occurring with right ventricular heart failure, using publicly available and inexpensive clinical research methods, such as the assessment scale of clinical condition, 6-minute walking test, echocardiography, recording of standard 12-lead ECG, X-ray and spirometry. Timely and correctly carried out differential diagnostics will allow starting adequate therapy in compliance with the relevant standards.

The results of this research were introduced into the clinical practice of Jizzakh and Surkhandarya Cardiology Dispensaries (Certificate No.8n-z/67of the Coordination Department of Scientific-Research Activities of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan of 07.05.2019). The conducted studies and their results have made it possible to diagnose at early stages the diseases with primary lesion of the right ventricle of the heart and optimize the risk stratification, and the prescription of standard therapy with the addition of sildenafil will improve the quality of life, reduce the risk of sudden cardiac death and disability of this category of patients, which will reduce hospitalization rates and reduce treatment costs.

Publication of the research results. On the theme of the dissertation a total of 48 scientific works were published. Of these, 10 articles were published in the scientific journals recommended by the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing the main scientific results of doctoral dissertations, including 4 articles in republican and 8 articles in foreign journals.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation was presented on 101 pages consisting of an introduction, three chapters, conclusions and a list of used literature.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Курбанов Н.А., Нагаева Г.А., Бекбулатова Р.Ш. Правожелудочковые кардиомиопатии (обзор литературы и собственные результаты) // Кардиология Узбекистана. Ташкент. – 2009. – № 4. – С. 43-45 (14.00.00; №10).

2. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Бекбулатова Р.Ш., Давирова Ш.Ш., Курбанов Н.А., Марданов Б.У. Клинико-гемодинамические проявления правожелудочковой дилатационной кардиомиопатии // Сердечная недостаточность. Москва. – 2012. – №4 (72). – С. 228-232 (14.00.00; №131).

3. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Давирова Ш.Ш., Марданов Б.У., Бекбулатова Р.Ш. Силденафилнинг юракнинг ўнг бўлимлари шикастланиши билан кечадиган дилатацион кардиомиопатияга чалинган беморларнинг клиник-функционал ҳолатига таъсири // Фармацевтика журнали. Тошкент. – 2012.- №2. – С. 71-77(14.00.00; №2)

4. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Бекбулатова Р.Ш. Ўнг қоринча дилатацион кардиомиопатияси: клиник кечиши ва юракнинг ремоделлашуви // Ўзбекистон терапия ахборотномаси; Тошкент. – 2012. – №2. – С. 48-54 (14.00.00; №7)

5. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Марданов Б.У., Ганиева Н.П., Цой И.А. Прогноз жизни больных кардиомиопатией с поражением правого желудочка // Сердечная недостаточность. Москва. – 2014. – №3 (84). – С. 168-171 (14.00.00; №131).

6. Akhmatov Ya.R.; Abdullayev T.A., Mardanov B.U.; Clinical Profile and Prognosis of Patients with Right Ventricular Dilated Cardiomyopathy: Results of a Prospective Study // International Journal of Biomedicine. TheUSA-2015. – №5(4).- С.207-213(15.00.00; №1)

7. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Бекбулатова Р.Ш. Правый желудочек и его влияние на развитие сердечной недостаточности // Кардиология Узбекистана. Ташкент. – 2015. – № 4 (38). – С. 68-74 (14.00.00; №10).

8. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Марданов Б.У., Бекбулатова Р.Ш. Функциональные показатели легких у больных дилатационной кардиомиопатией, осложненной легочной гипертензией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, Москва. – 2016. – №12 (5). – С. 542–546 (14.00.00; №114).

9. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Бекбулатова Р.Ш., Ганиева Н.П. Синдром легочной гипертензии у больных дилатационной кардиомиопатией: возможности силденафила на фоне стандартной терапии хронической сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва. – 2016. – Том 15, №1. – С. 51-57 (14.00.00; №59).

II бўлим (часть II; part II)

10. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Давирова Ш.Ш., Марданов Б.У., Бекбулатова Р.Ш. Влияние силденафила на клинико-функциональное состояние у больных дилатационной кардиомиопатией с преимущественным поражением правых отделов сердца // Центрально-азиатский медицинский журнал им. М. Миррахимова. Бишкек. – 2012. – №2. – Том VIII. – С. 4-9.

11. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Марданов Б.У., Курбанов Н.А., Цой И.А. Системные нарушения у больных кардиомиопатиями: биохимический профиль в зависимости от клинической формы заболевания // Евразийский кардиологический журнал. – 2014. – №3. – С. 24-29.

12. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Бекбулатова Р.Ш., Цой И.А. Правожелудочковая недостаточность: современное состояние проблем диагностики и медикаментозной терапии. (Обзор литературы и результаты собственного исследования) // Евразийский союз ученых (ЕСУ). – 2018. – №11 (56). – С. 30-37.

13. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Курбанов Н.А., Марданов Б.У., Нагаева Г.А. Дилатационная кардиомиопатия с преимущественным/изолированным поражением правого желудочка // Материалы Международной конференции «Современная кардиология: эра инноваций» // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Том 25. – №2, выпуск 1. – С. 49.

14. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Нагаева Г.А., Бекбулатова Р.Ш. Влияние силденафила на клинико-функциональные параметры у больных с правожелудочковой ДКМП // Кардиология Узбекистана. – 2010. – №2-3. – С. 298-299.

15. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А. Взаимосвязь клинических проявлений с показателями спирографии у больных с правожелудочковой дилатационной кардиомиопатией // Кардиология Узбекистана. – 2010. – №2-3. – С. 302-303.

16. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А.; Особенности гемодинамики у больных с правожелудочковой дилатационной кардиомиопатией // Кардиология Узбекистана. – 2010. – №2-3. – С. 303.

17. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Курбанов Н.А., Нагаева Г.А., Марданов Б.У. Клинико-функциональные особенности и частота встречаемости правожелудочковой кардиомиопатии // Российский национальный конгресс кардиологов, 5-7 октября 2010 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – 9(6). – С. 5.

18. Ахматов Я.Р., Бекбулатова Р.Ш. Параметры внутрисердечной гемодинамики и показатели функции внешнего дыхания при правожелудочковой и бивентрикулярной сердечной недостаточности // Кардиология Узбекистана. – 2011. – №1-2 (20). – С. 93.

19. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А. Информативность шкалы ШОКС в клинической диагностике правожелудочковой и бивентрикулярной сердечной недостаточности // Кардиология Узбекистана. – 2011. – №1-2 (20). – С. 127.

20. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А. Частота встречаемости и характерные клинические особенности дилатационной кардиомиопатии с преимущественным поражением правых отделов сердца. Материалы II Евразийского конгресса кардиологов // Международный научно-практический журнал «Кардиология в Беларуси». – 2011. – № 5 (18). – С. 181.

21. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Нагаева Г.А. Особенности клинико-биохимических показателей у больных ДКМП при различных вариантах клинического течения // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова. III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика». Петербург. – 15-16 сентября 2011. – С. 3.

22. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А. Корреляционный анализ параметров функции внешнего дыхания и внутрисердечной гемодинамики при изолированной правожелудочковой кардиомиопатии // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова. III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика». Петербург. – 15-16 сентября 2011. – С. 7.

23. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А., Бекбулатова Р.Ш. Клинико-гемодинамические показатели ДКМП с преимущественным поражением правых отделов сердца // VI Конгресс «Сердечная недостаточность». Москва. – 8-9 декабря 2011. – С. 42.

24. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Нагаева Г.А., Бекбулатова Р.Ш. Показатели функции внешнего дыхания и параметры внутрисердечной гемодинамики при правожелудочковой и бивентрикулярной сердечной недостаточности // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы терапевтических заболеваний» // Терапевтический вестник Узбекистана. – 18-19 ноября 2011. – №2-3. – С. 48.

25. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А. Влияние силденафила на клинико-функциональные параметры у больных дилатационной кардиомиопатией, осложненной бивентрикулярной сердечной недостаточностью // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы терапевтических заболеваний» // Терапевтический вестник Узбекистана. – 18-19 ноября 2011. – №2-3. – С. 54-55.

26. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Нагаева Г.А., Бекбулатова Р.Ш. Корреляционная зависимость параметров спирометрии и показателей внутрисердечной гемодинамики при дилатационной кардиомиопатии с изолированным поражением правого желудочка // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы терапевтических заболеваний» // Терапевтический вестник Узбекистана. – 18-19 ноября 2011. – №2-3. – С. 54-55.

27. Kurbanov N.A., Ahmatov Ya. R., Abdusattarov U.A.; Hemodynamic characteristics of patients with right ventricular dilated cardiomyopathy // European Journal of Heart Failure Supplements. – 2011(10). – S177.Poster.

28. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Марданов Б.У., Ганиева Н.П. Прогноз жизни больных правожелудочковой дилатационной кардиомиопатией //

Ежегодная Научно-практическая конференция «Ассоциации кардиологов Узбекистана», 18-19 мая 2012 г. // Кардиология Узбекистана. – 2012. – №1-2 (23-24). – С. 172-173.

29. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А. Бекбулатова Р.Ш. Влияние силденафила на функции эндотелия и давление легочной артерии у пациентов ДКМП // III международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук». – Тюмень. – 16-18 мая 2012. –С. 18.

30. Ахматов Я.Р., Марданов Б.У., Абдуллаев Т.А. К вопросам прогноза больных правожелудочковой кардиомиопатией // Московский Международный форум кардиологов, Москва, 14-15 июня 2012(11). – С. 13-14.

31. Yashin Akhmatov, Timur Abdullaev, Bakhodir Mardanov; The prognosis at patients with right ventricular and biventricular dilated cardiomyopathies // Abstracts of the 3rd World Heart Failure Congress, 29 November – 02 December 2012, MPP26. Harbiye Military Museum, Istanbul, Turkey.S.53

32. Yashin Akhmatov, Timur Abdullaev, Bakhodir Mardanov; The efficiency of Sildenafil at Patients with Idiopathic Right Ventricular Dilated Cardiomyopathy //Abstracts of the 3rd World Heart Failure Congress, 29 November – 02 December 2012, MPP26. Harbiye Military Museum, Istanbul, Turkey.S.57

33. Ахматов Я.Р., Нагаева Г.А., Цой И.А., Курбанов Н.А. Легочная гипертензия во взаимосвязи с лабораторными и клинико-функциональными показателями у больных с изолированной дилатацией правых отделов сердца // Сборник тезисов XIII Конгресса «Сердечная недостаточность», 5-6 декабря 2013. – С. 48.

34. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Цой И.А. 5-летний прогноз жизни больных дилатационной кардиомиопатией // IX международная научно-практическая конференция «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике». – С.-Петербург, 11–13 сентября 2014. – С. 4.

35. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Курбанов Н.А., Цой И.А. Влияние силденафила на функцию эндотелия и давление в легочной артерии у пациентов ДКМП // Российский национальный конгресс кардиологов «Инновации и прогресс в кардиологии». Материалы конгресса, Казань, 24–26 сентября 2014. – С. 39.

36. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Давирова Ш.Ш. Влияние 6-месячной терапии силденафила на параметры внутрисердечной гемодинамики и маркеры воспаления у больных правожелудочковой дилатационной кардиомиопатией // Российский национальный конгресс кардиологов. Материалы конгресса. Москва, 22–25 сентября 2015 г. – С. 81-82.

37. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Бекбулатова Р.Ш., Цой И.А. Влияние силденафила на динамику внутрисердечной гемодинамики у больных ДКМП и легочной гипертензией // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность». – Москва, декабрь 2015 г. – С. 52.

38. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Бекбулатова Р.Ш, Курбанов Н.А.; Клиническая эффективность силденафила на фоне стандартной терапии хронической сердечной недостаточности у больных дилатационной

кардиомиопатией и синдромом легочной гипертензии // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность». – Москва, декабрь 2015 г. – С. 80.

39. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Курбанов Н.А., Фозилов Х.Г. Клинико-гемодинамические показатели функции внешнего дыхания у больных дилатационной кардиомиопатией, осложненной вторичной легочной гипертензией // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность». – Москва, 2016. – С. 114.

40. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Бекбулатова Р.Ш. Прогноз жизни больных дилатационной кардиомиопатией с преимущественным поражением правого желудочка // Сборник тезисов конгресса. «Сердечная недостаточность». – Москва, 2016. – С. 177.

41. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р. Значение спирометрии в определении легочной гипертензии у больных с дилатационной кардиомиопатией // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность». – Москва, 8-9 декабря 2017 г. – С. 63.

42. Akhmatov YR; Abdullaev TA; Tsoy I A; Bekbulatova RSH; The external respiration function in pulmonary hypertension at patients with dilated cardiomyopathy // ESC HF Congress, Vienna, Austria, May 2018. European Journal of Heart Failure © 2018 European Society of Cardiology. -20 (Suppl. S1). - P2205(Poster).- S. 591

43. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Цой И.А., Ганиева Н.П.; Клинико-гемодинамические характеристики пациентов при различных видах сердечной недостаточности // Кардиология Узбекистана. – 2018. – №2. – С. 159.

44. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Цой И.А., Бекбулатова Р.Ш. Сердечная недостаточность при различных формах кардиомиопатий и клинико-функциональные особенности // Кардиология Узбекистана. –2018. – №2. – С. 159-160.

45. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Ганиева Н.П. Дифференциально-диагностические критерии между дилатационной кардиомиопатией правого желудочка и идиопатической легочной гипертензией // Кардиология Узбекистана. – 2018. – №2. – С. 161.

46. Абдуллаев Т.А., Ахматов Я.Р., Цой И.А. Сравнительная оценка функционального состояния легких при различных видах дилатационной кардиомиопатии // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность 2018». – Москва, 14-15 декабря 2018. – С. 56.

47. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Мирзарахимова С.Т. Клинические проявления больных при различных видах дилатационной кардиомиопатии // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность 2018». – Москва, 14-15 декабря 2018. – С. 56.

48. Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Бекбулатова Р.Ш., Цой И.А. Эхокардиографические показатели правых отделов сердца при различных видах ДКМП // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность 2018». – Москва, 14-15 декабря 2018. – С. 57.

Автореферат «Til va adabiyot talimi» журнали таҳририятида таҳрирдан
ўтказилди 14.06.2019 йил).

Босишга рухсат этилди: _____2019 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3,9. Адади: 100. Буюртма: № 78.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.