

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

КЕНЖАЕВ СИРОЖИДДИН РАШИДОВИЧ

**МИОКАРД ИНФАРКТИНИ КЛИНИК КЕЧИШИ, РЕМОДЕЛЛАНИШ,
БАШОРАТЛАШДА МИОКАРД СТАННИНГИНИНГ АҲАМИЯТИ ВА
ПАТОГЕНЕТИК ТЕРАПИЯ ИМКОНИЯТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Докторлик (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации

Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation

Кенжаев Сирожиддин Рашидович

Миокард инфарктини клиник кечиши, ремоделланиш, башоратлашда миокард станнингининг аҳамияти ва патогенетик терапия имкониятлари..... 3

Кенжаев Сирожиддин Рашидович

Значение миокардиального стуннинга в клиническом течении, ремоделировании, прогнозе инфаркта миокарда и возможности патогенетической терапии..... 33

Kenjaev Sirojiddin Rashidovich

Significance of myocardial stunning in the clinical course, remodeling, prognosis of myocardial infarction and the possibility of pathogenetic therapy..... 63

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 67

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

КЕНЖАЕВ СИРОЖИДДИН РАШИДОВИЧ

**МИОКАРД ИНФАРКТИНИ КЛИНИК КЕЧИШИ, РЕМОДЕЛЛАНИШ,
БАШОРАТЛАШДА МИОКАРД СТАННИНГИНИНГ АҲАМИЯТИ ВА
ПАТОГЕНЕТИК ТЕРАПИЯ ИМКОНИАТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.DSc/Tib555 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.cardiocenter.uz) ва «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи: **Аляви Анис Лутфуллаевич**
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Расмий оппонентлар: **Гадаев Абдугаффор Гадаевич**
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Розиходжаева Гулнора Ахмедовна
тиббиёт фанлари доктори

Раимжанов Абдулазиз Абдухафизович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: **Самарқанд давлат тиббиёт университети**

Диссертация химояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022й «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Тошкент шаҳри, Мирзо Улугбек тумани, Осиё кўчаси, 4-уй. Тел./факс: (99871) 234-16-67, e-mail: info@cardiocenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____-сон билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Мирзо Улугбек тумани, Осиё кўчаси, 4-уй. Тел./факс: (99871) 234-16-67).

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Р.Д. Қурбанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори профессор, 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 (докторлик (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун дунёда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ташхисоти ва даволашнинг самарали йўллари излашда охириги йилларда эришилган ютуқларга қарамасдан, ҳозиргача касалланиш ва ўлим структурасида етакчи ўринни эгаллаши билан тавсифланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан ўтказилган юрак ишемик касаллиги глобал тадқиқоти натижасига кўра, бутун дунёда тахминан 1,72% аҳоли ЮИК билан оғрийди (яъни 100000га 1655 ни ташкил этади). Ҳар йили бутун дунёда 9 млн ўлим ЮИК билан боғлиқдир. ST элевацияли миокард инфаркти (STЭМИ) бўйича охириги тавсияномалар маълумотларига кўра «сўнгги ўн йилликларда реперфузия усуллари кенг қўлланилаётганлиги туфайли эрта ва узоқ муддатли ўлимнинг камайишига қарамасдан, кўрсаткичлар ҳали ҳам сезиларли даражада юқориликча (касалхонадаги ўлим 4-12%гача) қолмоқда. Катта ўчоқли МИ ўтказганларнинг 22-46 фоизида кейинги 5 йилда сурункали юрак етишмовчилиги ривожланиши кузатилмоқда...»¹. Юкорида келтирилган маълумотлар ҳозирги вақтда STЭМИдан кейинги асоратларни ташхислаш ва даволаш муаммолари бўйича тадқиқотлар олиб бориш зарурлигини кўрсатади.

Жаҳонда ЮИКнинг хавфли шакли STЭМИни эрта ташхислаш, даволаш тактикасида янгича ёндашувлар натижалари бўйича юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада миокард инфаркти билан оғриган беморларни олиб бориш тактикасини мақбуллаштириш, касалликдан кейин станнинг мавжудлигини эрта ташхислаш, ундан кузатилиши мумкин асоратларни олдиндан башоратлашда фойдаланиш, салбий ремоделланиш ривожланишини олдини олиш, турли фармакологик ва нофармакологик ёндошувларнинг таъсирини баҳолаш, даволаш самарадорлиги ошириш, ногиронликни камайтириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва давомийлигини узайтириш учун асоратлар ривожланишини эрта аниқлаш, ҳамда даволаш усуллари такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли юрак-қон томир касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, Мамлакатимизда

¹ 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018, Pages 119–177.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, турли юрак-қон томир касалликларини ташхислаш, даволаш ва олдини олиш сифатини оширишга, юқори хавф гуруҳига тегишли юрак ишемик хасталиги билан касалланган беморларни шошилиш даволаш услубларини такомиллаштиришга қаратилган йўналишдаги илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдам фаолияти тизимини ташкил этиш ва моддий-техник базани келгусида мустаҳкамлаш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Чап қоринча ишемик дисфункциясида миокард ҳаётийлиги ревазуляризация учун номзодларда аниқлаш, даволаш натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштиришга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: Libin Cardiovascular Institute (Канада), Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology (Хитой), University of Maryland Medical Center (АҚШ), Rush University Medical Center (АҚШ), Keck School of Medicine (АҚШ), Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine German Centre of Cardiovascular Research (Германия); King's College London (Лондон); University of Glasgow Institute of Cardiovascular and Medical Sciences (Шотландия); Бакулев А.Н. номидаги юрак-қон томир жарроҳлиги миллий тиббий тадқиқот маркази (Россия), National Medical Research Center of Cardiology (Россия), Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий терапия ва тиббий реабилитация тиббиёт маркази (Ўзбекистон), шунингдек

³Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи www.libin.ucalgary.ca; www.whuh.com; www.umms.org; www.rush.edu; www.keck.usc.edu; www.einsteinmed.edu; www.london.ac.uk; www.gla.ac.uk; www.hms.harvard.edu; www.endo-ern.eu; www.medicine.georgetown.edu; www.stonybrookmedicine.edu; www.bakulev.ru; www.cardioweb.ru; www.strazhesko.org.ua; www.emerge-centre.uz сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида (Ўзбекистон) олиб борилмоқда.

Жаҳонда юқори хавф гуруҳига тегишли юрак ишемик хасталиги билан касалланган беморларни шошилич равишда даволаш услубларини такомиллаштириш борасида олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида қатор, жумладан қуйидаги натижалар олинган: юрак-қон томир касалликларида чап қоринча дисфункцияси фақатгина ўткир миокард ишемияси ёки миокард инфарктидан келиб чиқадиган қайтмас некротик ўзгаришлар оқибати эмас, балки "карахтлашган (станнинг) миокард" деб аталадиган, қайтар миокарднинг дисфункцияси ҳам чап қоринчада жиддий ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкинлиги аниқланган (Harvard Medical School, Boston, АҚШ); қайтар ишемик дисфункция реваскуляризация бўлмаганда юрак ишемик касаллигини прогнози ва кечишини ёмонлаштириши исботланган (Erasmus University medical center Rotterdam, Нидерландия); миокард ҳаётлигини аниқлашда замонавий тасвирлаш усуллари, жумладан эхокардиография, стресс-эхокардиография, магнит-резонанс томография, электрон нурли компьютер томографияси, позитрон эмиссион томографияларнинг юқори сифатли тасвирини олишга имкониятлари бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган (Georgetown University School of Medicine, АҚШ); юрак ишемик касаллигининг мураккаб шакллари билан оғриган беморларни даволашда тактикани белгилаш учун миокард ҳаётлигини ташхислаш муҳим аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланган (Stony Brook University Medical Center, АҚШ), миокардиал станнинг даволашда турли кардиопротекторлар ва инотроп агентларнинг самараси аниқланган (Академик М.Д. Стражеско номидаги ихтисослаштирилган илмий-клиник кардиология институти, Украина).

Бугунги кунда жаҳонда STэМИ ташхисот усуллари ва даволаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: миокарднинг ҳаётлигини аниқлашда турли визуализация усуллари самарадорлиги аниқлаш; уни чап қоринчанинг салбий ремоделланишни олдиндан башоратлашда ўрнини баҳолаш; турли интервенцион ва хирургик реваскуляризация усуллари самарадорлигини олдиндан башоратлаш; турли хилдаги фармакологик ва нофармакологик ишемик кардиопротекция усуллари чап қоринчанинг станнинг зоналарига ривожланишига, унинг оғир дисфункциясини камайтиришга таъсирини ўрганиш, даволаш ва профилактика усуллари самарасини ошириш, ташхисот усуллари такомиллаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда миокард инфарктидан кейинги ЧҚ салбий ремоделланиши ривожланишининг сабаблари ва механизмлари тадқиқотчилар диққатини ўзига жалб этмоқда (Pfeffer M.A., Braunwald E, 1999. Franz S. ва бошқалар, 2022; Azevedo P.S. ва бошқалар, 2016). VIAMI тадқиқотида миокард инфарктидан кейин миокард станнинги ҳажми, реваскуляризация ва чап қоринча ремоделланиши орасидаги боғлиқлик мавжудлиги кўрсатилган (van Loon R.B ва бошқалар, 2014; Goel P.K., 2014). Миокардиал станнинг ривожланишининг “кислород

парадокси” ва “кальций парадокси” илмий гипотезалари асосланган ва ишлаб чиқилган (Bolli R, Marban E, 1999). Миокардиал станнинг бу реперфузион шикастланиш бир тури ва унинг алоҳида ўзи оғир юрак етишмовчилигига сабаб бўлиши исботланган (Yellon D.M., Hausenloy D, 2007). Реперфузиядан сўнг ЧҚ фаолиятини тикланиши қайтар миокард дисфункцияси ҳажмига ва тож томирларнинг тўлиқ ўтказувчанлигининг тикланганлиги билан боғлиқлиги аниқланган (Bolognese L, 1997; Nijland F, 2002). Миокардни реваскуляризация қилиш усуллари (коронар артерияларни стентлаш билан коронар ангиопластика, АКШ) коронар ва миокард захираларининг жиддий бузилишлари бўлган ЎМИ беморларини даволаш учун истиқболли ҳисобланиши кўрсатилган (Udelson J.E. ва бошқалар, 2011; Kloner R.A., Jennings R.V., 2001).

Ўзбекистонда ҳам ҳаётий миокардни ўрганиш бўйича бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда, жумладан юрак ишемик касаллигида қайтар дисфункция ривожланиши (Аляви А.Л., Зуфаров М.М., Туляганова Д.К. 2002); юрак ишемик касалликлари ўткир шаклларида турли фармакологик ва юкламали стресс-эхокардиография усуллари солиштирма тахлили ўтказилган, милдронат, лизиноприлнинг ҳаётий миокард зоналарига таъсири самарадорлиги баҳоланган (Кенжаев М.Л. 2012); инфарктга боғлиқ тож томирларда транслюминал баллон ангиопластика бажарилган беморларда миокард ҳаётийлиги ва кейинги ремоделланиш жараёнлари орасидаги боғлиқлик исботланган (Маматкулов Ҳ.А. 2014); тож томирлари стентлашнинг қарақлашган миокардга таъсири самараси баҳоланган (Маджитов Х.Х., Алимов Д.А., 2013). ЎМИнинг турли шаклларидаги кечишининг ўзига ҳослиги, ҳамда унинг оқибатида келиб чиқадиган асоратлар ва самарали даволаш тактикаси кўрсатилган тадқиқотлар етарли эмаслигини кўрсатади.

Юқорида баён қилинганларни ҳисобга олиб, республика шароитида ЮИК беморларнинг оғир тоифаси МИДа, миокардиал станнинг соҳаларини аниқлаш, унинг асосида касаллик асоратларини, салбий ремоделланишни башоратлаш, ушбу зоналарни самарали даволаш йўллари баҳолаш, реваскуляризацияга кўрсатмалар ва тактикани аниқлашда унинг ўрни, ҳамда унинг натижаларини баҳолаш учун ЧҚнинг структур ва функционал хусусиятларини ўрганиш билан кенг қамровли тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини белгилайди.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази томонидан 2017-2018 йилларда «Ўткир миокард инфарктида чап қоринча дезадаптив прогнозлаш алгоритмларини жорий этиш» мавзусидаги ИЗ-2016–0907200406-сонли илмий тадқиқот дастури доирасида олиб борилди.

Тадқиқотнинг мақсади ST элевацияли МИДа миокард станнинг ҳолатини аниқлаш, ҳамда унинг касаллик клиник кечишидаги, ремоделланиш

дезадаптив турини башоратлашдаги аҳамиятини ўрганиш ва патогенетик даволаш усулларини такомиллаштириш учун тавсиялар ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

СТЭМИда реперфузия натижаларига қараб ЧҚ глобал, регионар, бўйлама қисқарувчанлик ва диастолик функциялари ҳолати, ремоделланиш, митрал регургитация кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш;

СТЭМИ билан оғриган беморларда миокард реперфузиясидан сўнг добутаминнинг кичик дозалари билан стресс-эхокардиография орқали миокард дисфункцияси ҳудудларида станнинг зоналарини аниқлаш;

миокарднинг ҳаётийлигини диагностика қилишнинг муҳим эхокардиографик мезонларини ва уларнинг ревазуляризациядан сўнг чап қоринча фаолиятининг тикланиши олдиндан баҳолаш имкониятларини аниқлаш;

СТЭМИ билан оғриган беморларда миокардиал станнинг мавжудлигига қараб, ЧҚ инфарктдан кейинги ремоделланиш кўрсаткичлари динамикасини баҳолаш;

СТЭМИ билан оғриганларда миокардиал станнинг мавжудлигига қараб, 3 ой мобайнида клиник ва функционал ҳолати хусусиятларини кузатиш;

СТЭМИ билан оғриган беморларда ЧҚ дисфункциясига ҳар хил турдаги реперфузиянинг таъсирини қиёсий таҳлил қилиш, уларнинг миокардиал станнинг ва некроз зоналари ривожланишига таъсирини баҳолаш;

юқори дозадаги аторвастатинни, антиоксидантлар ва ишемик прекоңдиционирланишнинг миокард станнинг зоналарини ривожланишинига таъсирини аниқлаш;

СТЭМИда ЧҚнинг дезадаптив ремоделланиши ривожланишининг энг муҳим эхокардиографик прогностик кўрсаткичларини аниқлаш ва улардан фойдаланган ҳолда прогностик моделни ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ST элевацияли МИ ташхиси қўйилган Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази кардиология ва кардиотерапевтик реанимация бўлимларида 2009-2018 йиллар давомида даволанган 302 нафар беморлар иштирок этган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида миокард станнинг зоналарини аниқлаш, унинг ёрдамида дезадаптив ремоделланиш ривожланишини башоратлашда, касалликнинг клиник кечишига ва турли реперфузия усуллари, фармакологик ва нофармакологик прекоңдиционирланиш чап қоринча станнинг ҳудудларига таъсирини баҳолаш учун клиник ва инструментал текширувлар бажарилди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, лаборатор текширувлар, электрокардиография, эхокардиография, коронароангиография, добутаминли стресс-эхокардиография, добутаминли стресс-доплер-эхокардиография, статистик тадқиқот усуллари қўлланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба, STэМИда реперфузия самарасига қараб, миокардиал станнинг ҳолати баҳоланган, ҳамда ЧҚ глобал ва регионар, бўйлама систолик, диастолик функция, ремоделланиш, митрал регургитация кўрсаткичларини комплекс баҳолаш орқали улар орасида бевосита боғлиқлик исботланган;

миокардиал станнинг ташхисоти учун миокард инфарктида добутаминли стресс-ЭхоКГнинг қисқа протоколи (20 мкг/кг/мингача) қўлланилган ва унинг ремоделланиш турини олдиндан эрта башоратлашда муҳимлиги ва асоратларсиз ўтказилгани сабабли хавфсизлиги исботланган;

илк бор, тадқиқотда эхокардиографик кўрсаткичлар орасидан дастлабки РКБИ>1,57, КДД стресс-ЭхоКГда РКБИ>1,25, КДД стресс-ЭхоКГда ЧҚ ХФ<42% кабилар STэМИда салбий ремоделланишни муҳим башорат қилувчи омиллар эканлиги исботланган;

илк бор, STэМИда миокардиал станнинг ва 3 ойдан кейинги ремоделланиш жараёнларига турли реперфузия усуллари, ҳамда комплекс терапияга юқори дозада аторвастатин ёки кверцетинни қўшилиши ва ишемик прекоңдиционирланишнинг кардиопротектив таъсири исботланган;

кичик дозадаги добутаминли стресс-ЭхоКГда станнинг зоналари аниқланмаганларда 3 ой ичига ОДХ нинг 18% гача, ОСХ 27%гача сезиларли даражада ошиши, яъни салбий ремоделланиш белгилари ва касаллик клиник белгилари оғир систолик дисфункция сабабли зўрайиши кузатилганлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

добутаминли стресс-эхокардиографияда тўқималарнинг доплерографияси, ЧҚ геометриясини тавсифловчи кўрсаткичлар, митрал регургитацияни ўрганиб миокардиал станнинг ва резервини аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилган;

ҳаётий миокардни ташхислаш ва ремоделланиш турини олдиндан башоратлаш учун, STэМИ беморларда касалликнинг 5-8 кунларида кичик дозалардаги добутаминли стресс-эхокардиографияни хавфсиз тарзда, чап қоринчанинг комплекс функционал параметрларини баҳолаб амалга ошириш такомиллаштирилган;

STэМИ билан оғриганларда миокард реперфузияси усулини танлашда ИБКАга стент ўрнатилган ТОКА афзаллиги исботланган, 3 ойгача станнинг зоналари фаолиятини яхшилаш, чап қоринчанинг салбий ремоделланишини ривожланиш хавфини камайтириши учун кверцетин, аторвастатин юқори дозада қўллаб, даволаш чора-тадбирлари такомиллаштирилган;

STэМИда ЧҚнинг дезадаптив ремоделланиши ривожланишининг энг муҳим эхокардиографик прогностик кўрсаткичларини аниқланиб, улардан фойдаланган ҳолда прогностик модел ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндошув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, инструментал ва биокимёвий ва статистик усуллар ёрдамида ишлов

берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларини башорат қилиш ва такомиллаштиришда халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, олинган натижаларнинг хулосаси ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, STЭМИ билан оғриган беморларда миокарднинг станнингги ва инфарктдан кейинги ўзгаришлар динамикасини турли хил локализацияда, дори ва эндоваскуляр миокард реперфузиясидан кейин ўрганиш ноқулай чап қоринчани ремоделланишини ривожланишни башорат қилишга ёрдам бериши, миокард станнингги аниқланмаганда 3 ойгача бўлган кузатув даврларида, юракнинг чап камералари бўшлиқларининг кескин гемодинамик жиҳатдан ноқулай кенгайиши ва чап қоринча миокардининг массасининг ортиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, кичик дозали добутамин билан стресс-эхокардиографияни тўқималарнинг доплери, ЧҚ геометриясини тавсифловчи кўрсаткичлар, девор қалинлиги ва систолик қалинлашувнинг фоизи, миокард стресси, сфериклик коэффициенти, митрал регургитация динамикасидан фойдаланиб қарахланган миокардни аниқлашнинг энг мақбул усули эканлиги, уни қўллаш ЧҚ ремоделланиши ҳолатини динамикасини аниқлаш имконини бериши ва турини олдиндан баҳолаб, касаллик асоратларини ўз вақтида комплекс терапияга статинлар ва қверцетин қўшиб даволашни тамойилларини мувофиқлаштириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши.

Ўтқир миокард инфарктида миокардиал станнинг ташҳисини замонавий ҳолати ва унинг клиник, прогностик ўрни бўйича тадқиқотлар илмий натижалари асосида:

Ўтқир миокард инфарктида миокардиал станнинг ташҳисини замонавий ҳолати ва унинг клиник, прогностик ўрни бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Шошилиш кардиология амалиётида миокардиал станнингги ташҳисоти ва даволаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 9 декабрдаги 8н-р/1254 сон маълумотномаси). Мазкур тавсиянома миокардиал станнинг эрта ташҳисотини ва даволашни такомиллаштириш, миокард инфаркти ҳаёт учун хавфли асоратларини камайтириш имконини берган;

Ўтқир миокард инфарктида миокардиал станнинг ташҳисини замонавий ҳолати ва унинг клиник, прогностик ўрни бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Ўтқир миокард инфарктида миокардиал станнинг ташҳисоти ва башоратлашда добутаминли стресс-эхокардиографиянинг ўрни» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 28 мартдаги 8н-р/288-сон маълумотномаси). Мазкур тавсияномада миокардиал станнинг ташҳислашда стресс-эхокардиографиянинг ўрни, унинг касалликнинг клиник кечишидаги,

салбий ремоделланишни башоратлашдаги аҳамияти, даволаш йўллари келтирилган ва касаллик асоратларни камайтириш имконини берган;

Ўткир миокард инфарктида миокардиал станнинг ташҳисини замонавий ҳолати ва унинг клиник, прогностик ўрни бўйича ва даволаш тамойилларини такомиллаштириш бўйича ишлар натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, шу жумладан Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро, Наманган ва Фарғона филиаллари клиник амалиётида жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 20 апрелдаги 8н-д/184-сон маълумотномаси); Олинган натижалар ўткир миокард инфаркти асоратлари ривожланишини эрта ташхислаш, касаллик клиник кечишини прогностлаш, даволашни оптималлаштириш ва асоратлар миқдорини пасайишига имкон берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та, жумладан 4 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 25 та илмий ишлар нашр қилинган бўлиб, жумладан 14 та мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, улардан 3 таси халқаро илмий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Йирик жадваллар иловада келтирилган. Диссертациянинг ҳажми 200 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисми ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва заруратини асослашга, текшириш мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлашга бағишланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ўткир миокард инфарктида миокард станнинги патогенези, диагностикаси, клиник аҳамияти ва даволаш йўллари**» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзуси бўйича илмий тадқиқотларнинг шарҳи ва муаммонинг ўрганилиш даражаси батафсил келтирилган. Мавжуд адабиётлар ҳақида умумий маълумот берилган. Миокард станнингининг пайдо бўлиши механизмлари, патогенези, сабаблари, шунингдек унинг клиник ва прогностик аҳамияти батафсил тавсифланган. STэМИ билан реперфузия синдроми ва миокард станнинг мумкин бўлган даволаш усуллари адабий таҳлил қилиш ҳам амалга оширилган.

Диссертациянинг «**Ўтқир миокард инфарктида чап қоринча миокард станнингини ва ремоделланиш турини баҳолаш учун клиник материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида ишнинг мақсад ва вазифаларига мос холда материал ва текшириш усуллари баён этилган. Тадқиқотда РШТЎИМ кардиотерапевтик реанимация бўлимида даволанган 21 ёшдан 70 ёшгача (ўртача ёши $56 \pm 4,3$ йил) STэМИ билан касалланган 302 нафар бемор иштирок этди. STэМИ ташхиси клиник кўриниш ва электрокардиографик мезонлар асосида ўрнатилди.

Стрептокиназа билан ТЛТ 198 (65%) беморда ўтказилди. 104 (35%) беморда бирламчи ТОКА ўтказилди. 2 соат ичида муваффақиятсиз тромболитиздан сўнг қутқарувчи ТОКА 13 (4,5%) беморларда, муваффақиятли тромболитиздан кейин 48-72 соат ичида кечиктирилган ТОКА 172 (58%) амалга оширилди.

Барча беморларга антиагрегант, антикоагулянтлар, бета-адреноблокаторлар, статинлар, АЎФ ингибиторлари, нитратлар, глюкоза-инсулин-калий-магний аралашмаси даво схемалари буюрилди. Агар кўрсатмалар мавжуд бўлса диуретиклар, наркотик анальгетиклар, антиаритмик препаратлар қўлланилган.

Кверцетиннинг миокарднинг қайтар дисфункцияси ва ремоделланишга таъсири тромболитик терапия ва ТОКАдан олдин препаратни томир ичига юборган STэМИ бўлган 66 беморда ўрганилди. Назорат гуруҳига 66 нафар STэМИли бемор киритилган.

Аторвастатиннинг станнинг зоналарига таъсирини билиш учун унинг юқори дозалари (80 мг) 82 беморга миокард реперфузиясидан олдин берилди. Назорат гуруҳи кунига 20 мг дозада аторвастатинни қабул қилган 82 бемордан иборат эди.

Тадқиқот жараёнида касалликнинг клиник кечиши хусусиятлари, электрокардиографик ўзгаришлар динамикаси ва марказий гемодинамиканинг параметрлари ўрганилди. Беморлар умумий клиник текширувдан ўтказилди, электрокардиография, эхокардиография ва добутамин билан стрессли эхокардиография, коронарография ва лаборатор таҳлиллар ўтказилди.

Касалликнинг 5-8-кунларида бемор ҳолати барқарорлашдан сўнг, қайтар дисфункцияли миокардни (карахтлашган миокард) аниқлаш учун добутамин билан стресс-эхокардиография ўтказилди. Синовни ўтказиш учун добутамин-гексал (Нехал, Германия) препарати ишлатилди. Препаратнинг чиқарилиш шакли – флаконда, инфузия 250 мг добутамин лиофилизатини ўз ичига олади. Добутамин инфузияси инфузион насос ёрдамида юборилди, 3 минут давомида 5 мкг/кг/мин дан бошлаб, дозани босқичма-босқич 20 мкг/кг/минга оширилади. Тадқиқотдан олдин беморнинг клиник ҳолати, қон босими, юрак уриши сони ва ЭКГ параметрлари баҳоланади. Добутаминли стресс-ЭхоКГнинг ҳар бир босқичи учун глобал, регионар қисқарувчанлик, диастолик ЧҚ функциялари кўриб чиқилди. Регионар қисқарувчанликни сифатли баҳолаш 16 сегментли моделнинг 4 балли шкаласида ўтказилди. 1 балл-нормокинез, 2 балл - гипокинез, 3 балл - акинезия, 4 балл - дискинезия.

Регионар қисқарувчанлик кўрсаткичлари 1 балл ёки ундан кўпроқ яхшиланган сегментлар ҳаётий (карахлашган миокарда, станнинг) деб ҳисобланди. Агар контрактиликнинг кучайиши ёки ёмонлашиши бўлмаса, ҳаётий миёкард тести салбий деб ҳисобланди. Тестнинг ҳар бир босқичи учун регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси (РҚБИ) ҳисобланган.

Коронар ангиография "Philips" (Голландия) фирмаси томонидан ишлаб чиқарилган "Allura FD 20" ангиографик ускунасида маҳаллий анестезия остида (20 мл 0,5% новокаин эритмаси) S. Селдингер бўйича сон артериясини пункцияси ва M.Jadkins усули бўйича тери орқали катетер киритилиши билан ўтказилди. Тож артериядаги қон оқимини таҳлил қилиш ТІМІ шкаласига мувофиқ амалга оширилди.

Диссертациянинг «**Ўткир миокард инфарктида чап қоринча миокарди ва коронар томирлар тизимининг клиник-морфологик шикастланиши хусусиятлари, миокард реперфузиясининг бевосита натижалари**» деб номланган учинчи бобида шахсий тадқиқот натижалари берилган.

Реперфузия кўрсаткичларига қараб, беморлар 3 гуруҳга бўлинган: **1-гуруҳ** - 196 (65%) муваффақиятли реперфузия кузатилган беморлар (ST сегментининг тўлиқ резолюцияси билан); **2-гуруҳ** - қисман реперфузия бўлган 76 (25%) беморлар (ST сегменти 30% дан кўпроқ, лекин бошланғич даражадан 70% дан кам қайиши), **3-гуруҳ** - реперфузия муваффақиятсиз 30 (10%) беморлар (ST кўтарилиши, динамикасининг йўқлиги, ST баландлигининг бошланғич даражадан 30% дан камроққа пасайиши).

Ҳар уч гуруҳдаги беморларда миокард реперфузиясидан кейинги биринчи кун тинч ҳолатда икки ўлчовли ЭхоКГ ўтказилганда, ЧҚ глобал систолик функциясининг кўрсаткичларининг пасайиши қайд этилди. ЧҚХФ уччала гуруҳдаги беморларда қайиши. Ушбу кўрсаткичнинг $40,5 \pm 0,5\%$ гача сезиларли даражада пасайиши 3-гуруҳдаги реперфузия муваффақиятсиз бўлган беморларда кузатилди ($p < 0,05$). 1 ва 2-гуруҳлардаги реперфузия муваффақиятли ва қисман муваффақиятли бўлган беморларда ЧҚ ХФ си мос равишда $47,5 \pm 0,5\%$ ва $46,3 \pm 0,3\%$ ни ташкил этди.

Беморларнинг барчасида у ёки бу даражада регионар қисқарувчанлик бузилиши (асинэргия) соҳалари борлиги аниқланди. Ўткир ЧҚ аневризмаси 25 (8,2%) беморда кузатилди. Чап қоринчанинги регионар қисқариш функциясини сифатли таҳлил қилиш учун 4832 та сегмент ўрганилди, шундан 2802 (58%) нормокинетик, 957 (19,8%) гипокинетик, 676 (14%) акинетик, 397 (8,2%) дискинетик эди. Регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси ўртача $1,74 \pm 0,04$ ни ташкил этди.

1-гуруҳдаги беморларда ўрганилган сегментларнинг умумий сони 3136 тани ташкил этди, улардан 1883 йилда (60%) нормокинезия, 942 (30%) да гипокинезия, 311 да (10%) акинезия. 1-гуруҳдаги беморларда дискинезия зоналари аниқланмаган. РҚБИ $1,48 \pm 0,03$ ни ташкил этди. 2-гуруҳда ўрганилган 1216 сегментдан нормокинезия 705 (58%), гипокинезия - 284 (23,3%), акинезия-170 (14%), дискинезия-57 (4,7%)да қайд этилган. РҚБИ

1,65±0,03 ни ташкил этди. 3-гуруҳда 480 та сегмент текширилди. Нормокинезия зонаси 243 (51%), гипокинезия - 37 (8%), акинезия - 90 (19%), дискинезия - 110 (22,9%) да қайд этилган. РҚБИ 2,13±0,03 ни ташкил этди. РҚБИ кўрсаткичи 3-гуруҳдаги беморларда сезиларли даражада юқори бўлиб, улар орасида акинезия ва дискинезия зоналари 2 ва 1 гуруҳларга қараганда кўпроқ аниқланган ($p<0,01$).

Барча гуруҳлардаги беморларда регионар ЧҚ систолик функцияси бузилганлиги: асинергия 1-гуруҳда 6,4±0,01, 2-гуруҳда 6,8±0,01, 3-гуруҳда 7,9±0,02 сегментларда ва нормал миокард 1-гуруҳда 9,6±0,03, 2- гуруҳда 9,2±0,02, 3-гуруҳда 8,1±0,02 сегментларда қайд қилинди. 3-гуруҳдаги беморларда асинергик сегментлар сони статистик аҳамиятли даражада кўпроқ ва нормокинетик сегментлар сони сезиларли даражада кам бўлганлигини кўриш мумкин ($p<0,05$).

Гуруҳларда ОДХ ва ОСХ индекси 79,3±3,3 ва 41,7±1,9 мл/м², 79,5±5,7 ва 42,6± 8,2мл/м², 81,5±5,6 ва 48,6±6,8 мл/м² ни ташкил этди. Индексланган ҳажмларнинг нормал кўрсаткичлари 57,9±2,9 ва 22,8±3,27 мл/м² ни ташкил этди. Таҳлил шуни кўрсатдики, индексланган кўрсаткичларга нисбатан, ОДХ ва ОСХ мутлақ кўрсаткичларини солиштирганда бир хил қонуниятлар сақланиб қолади: миокард реперфузияси самарасиз бўлган беморларда ЧҚнинг ОСХ индекси энг катта ўзгаришларни бошдан кечирди ва кенгайишнинг максимал тенденцияси кузатилди ($p<0,05$).

Миокард массаси индексини таҳлил қилинганда 3-гуруҳдаги беморлар назорат билан таққосланганда, миокард массасининг кўпайганлиги аниқланди ($p<0,01$). Шундай қилиб, у 1-гуруҳда 96,6 ± 5,2 г/м², иккинчисида - 110,3±5,4 г/м², 3-да - 127,3 ± 6,9 г/м² ни ташкил этди.

Чап қоринча диастолик функцияси дастлаб ўрганилганда, 1, 2 ва 3-гуруҳлардаги беморларда ЧҚ эрта тўлишининг максимал тезлиги (Е) мос равишда 58,0±2,4, 56,0±2,6 ва 110,0±2,2 см/сни ташкил этди. ЧҚ диастолик функциясининг интеграл кўрсаткичи Е/А нисбати мос равишда 0,83±0,02, 0,79±0,02 ва 2,2±0,02 ни ташкил этди ($p>0,05$). Эрта ЧҚ тўлишининг тезлиги интегралли (VTIE) муҳим гуруҳлараро фарқларсиз мос равишда 9,8±0,6, 9,6±0,5 ва 9,0±0,6 см эди. Уч гуруҳдаги беморларда ЧҚ миокарднинг изовольюмик релаксация вақти мос равишда 100±5,0, 103±5,6 ва 108±5,1 мс ни ташкил этди ($p>0,05$).

Дастлабки доплер-эхокардиографияга кўра 302 беморнинг 242 тасида (80,0%) I даражали, 15 тасида (5%) II даражали (псевдонормал), 45 тасида (15%) III даражали (рестриктив) ЧҚДД белгилари аниқланди. Адекват реперфузияга эга бўлган 1-гуруҳдаги беморларнинг 97% да релаксация бузилиши типидagi диастолик дисфункция, 3% эса псевдонормал диастолик дисфункция аниқланди. Ушбу гуруҳда диастолик дисфункциянинг рестриктив тури қайд этилмаган. Диастолик дисфункциянинг псевдонормал тури 3-гуруҳдаги беморларда 13%, 2-чи - 6%, 1-чи - 3% да қайд этилган.

Миокардиал станнинг диагностикасида кичик дозадаги добутаминли стресс-эхокардиография кўрсаткичлари

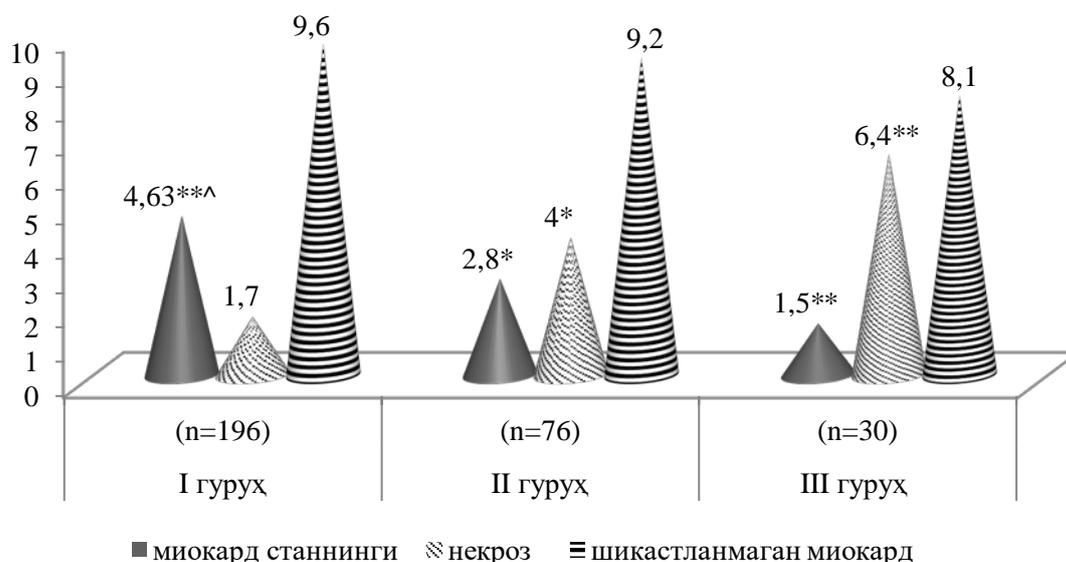
Добутаминнинг кичик дозалари билан инотропик стимуляция билан барча гуруҳлардаги беморларда диастолик ЧҚ ҳажми сезиларли даражада ўзгармади, гарчи у камайиш тенденциясига эга бўлсада ($p>0,05$). Добутамин киритиш билан ЧҚ ОСХ 1-гуруҳда 11% ва 2-гуруҳда 4,3%га ($p<0,05$) сезиларли пасайиш кузатилди. Бироқ, 3-гуруҳда ЧҚ ОСХ ишончилилик даражасига етмасдан атиги 1,2%га камайган. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан ЧҚ ОСХнинг пасайиши ЧҚ ЗХ 1-гуруҳда $72\pm 1,3$ дан $79\pm 1,3$ млгача, 2-гуруҳда $76,3\pm 1,5$ дан $79,3\pm 1,5$ млгача ошиши билан бирга кечди. 3-гуруҳда дастлаб $69\pm 1,3$ млни, добутамин кичик дозаларида $70\pm 1,3$ мл ташкил этди ($p>0,05$). ЧҚ ХФ 1-гуруҳда $47,5\pm 0,3$ дан $52,5\pm 0,5\%$ ($p<0,01$) гача, 2-гуруҳда 46,3 дан 48,3%гача ($p<0,05$) сезиларли даражада ошди. 3-гуруҳдаги беморларда добутаминнинг кичик дозаларини қўллаш бу кўрсаткичга деярли таъсир қилмади ($p>0,05$).

1-гуруҳга киритилган 196 беморда 3136 та сегмент текширилди, улардан 1253 тасида (40%) асинергия бор эди. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан нормокинетик сегментлар сони 1883 (60,0%) дан 2791 (89%) гача сезиларли даражада ошди, гипокинетик сегментлар сони 942 (30,0%) дан 157 (5%) гача, акинетик сегментлар 311 (10%) дан 188 (6%) гача камайди. Кичик дозаларда бошланғич асинергияси бўлган сегментларнинг аксарияти нормокинетик бўлиб, улардаги дастлабки дисфункциянинг қайтарилишини кўрсатади. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан РҚБИ $1,5\pm 0,03$ дан $1,16\pm 0,03$ гача ($p<0,01$) сезиларли пасайиш кузатилди. Қайтар дисфункция 908 (29%), миокард некрози 345 (11%) сегментда аниқланди, қолган 1883 (60%) сегментда миокард нормал эди. Гипокинетик сегментлар орасида миокард станнингги кўпроқ аниқланди ($p<0,05$).

2-гуруҳдаги 76 беморда 1216 та сегмент текширилди, улардан 511 тасида (42%) асинергия бор эди. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан нормокинетик сегментлар сони 705 (58%) дан 912 (75%) гача сезиларли даражада ошди. Аксинча, гипокинетик сегментлар сони 284 (23,3%) дан 113 (9,3%) гача, акинетик 170 (14%) дан 142 (11,7%) гача, дискинетик - 57 (4,7%) дан 49 (4,0%) гача камайди. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан РҚБИда $1,65\pm 0,02$ дан $1,44\pm 0,03$ гача сезиларли пасайиш кузатилди ($p<0,01$). Қайтар дисфункция 217 (18%) сегментда, миокард некрози 304 (25%) сегментда ташхис қўйилди, қолган 705 (57%) сегментлар нормал эди.

3-гуруҳга киритилган 30 беморда 480 та сегмент текширилди, улардан 237 тасида (49%) асинергия бор эди. Дастлаб, бу гуруҳда акинезия ва дискинезия зоналари устунлик қилди. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан нормокинетик сегментлар сони 243 (51%) дан 288 (59%) гача ($p>0,05$) аҳамиятсиз ошди. Шунингдек, гипокинетик сегментлар сонининг 37 тадан (8%) 21 тага (4,3%), акинетик 90 тадан (19%) 72 тага (15%) ва дискинетик 110 тадан (22%) 99 гача (20,7%) камайиши кузатилди. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан РҚБИда сезиларли ўзгаришлар юз бермади ($p>0,05$). Ушбу гуруҳдаги беморларда миокард станнингги (қайтар дисфункция) жуда минимал (45 сегментда (9,4%)) аниқланди, қолган 192

(40%) асинэргия соҳасида некроз аниқланди. Шикастланмаган миокард ЧҚ 243 (50,6%) сегментида аниқланди.



1-расм. Текширилган гуруҳларда ЧҚ қайтар ва қайтмас асинергияли сегментларни таққослаш (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ^- $p<0,001$).

Добутаминнинг кичик дозаларида 1, 2 ва 3-гуруҳларда мос равишда $4,63\pm 0,02$, $2,8\pm 0,02$ ва $1,5\pm 0,02$ сегментда қисқарувчанлик тикланди, яъни бу сегментларда миокард станнинги мавжуд эди. Қолган асинергик сегментлар добутамин юборилишига жавоб бермади, чунки бу сегментлар миокард некрози мавжуд эди. 1, 2 ва 3-гуруҳларда қайтмас дисфункция (некроз) мос равишда $1,76\pm 0,01$, $4,0\pm 0,02$ ва $6,4\pm 0,02$ асинергик сегментларда аниқланди (1-расм). 1-гуруҳда добутаминга сезгир сегментлар сони 2 ва 3-га қараганда статистик аҳамиятли даражада юқори эди ($p<0,05$). Добутаминга жавоб бермаган сегментлар 3-гуруҳда кўпроқ топилди ($p<0,05$). 1 ва 2-гуруҳларда добутаминнинг кичик дозаларида РҚБИнинг $1,5\pm 0,03$ дан $1,16\pm 0,03$ гача ва $1,65\pm 0,02$ дан $1,44\pm 0,03$ гача ($p<0,05$) сезиларли даражада камайиши, 3-гуруҳда у камайиш тенденциясига эга бўлди ($p>0,05$).

ЧҚ геометриясининг ва глобал қисқариш функциясини турли параметрлари ва ЧҚ сегментар қисқариш кўрсаткичлари билан корреляция таҳлилини ўтказишда, сегментар қисқаришнинг оғирлиги ва ЧҚ глобал ремоделланиши тавсифловчи параметрлар ўртасида корреляция аниқланди: ЧҚ ОДХ билан РҚБИ ($r=0,41$, $p=0,0001$), ЧҚ ОСХ билан РҚБИ ($r=0,39$, $p=0,0001$), самарали митрал регургитация майдони (ERO) билан РҚБИ орасида ($r=0,35$, $p=0,0001$). РҚБИ ва чап қоринча базал ва ўрта сегментларини маҳаллий ремоделланишини акс эттирувчи кўрсаткичлар ўртасида ҳам корреляция аниқланди: ERO ($r=0,35$, $p=0,0002$) ва базал даражадаги ЧҚ сфериклик индекси ($r=0,42$, $p=0,0002$), ҳамда ўрта даражадаги ЧҚ сфериклик индекси ($r=0,38$, $p=0,001$) орасида. Корреляция натижалари шуни тасдиқлайдики, ЎМИ дан кейин ЧҚ ремоделланиши ривожланишининг асосий механизми ЧҚ сегментар қисқаришининг бузилиши бўлиб, унинг бўшлиғининг кенгайиши ва сфериклашувига олиб келади.

РҚБИ нинг даражаси ва глобал ЧҚ контрактиллиги кўрсаткичи – ЧҚ ХФ ($r = -0,35$, $p = 0,0002$) ўртасида тескари корреляция аниқланди. Добутаминга сезгир сегментлар сони ва ЧҚ ХФ ($r = -0,35$, $p = 0,0002$) ўртасида кучли тўғридан-тўғри боғлиқлик ҳам аниқланди, бу ЧҚ ХФни яхшилашда ЧҚ миокардининг қайтар сегментар контрактил дисфункциясининг муҳим ролини кўрсатади. Демак, эрта реперфузия ЧҚ миокардининг қайтар дисфункционал зоналарини ривожланишига олиб келиши мумкин, бу эса ЧҚнинг геометрияси ва контрактил функциясини сақлашга ва кенгайишининг олдини олади. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан қайтар дисфункцияни аниқлаш ва систолик функцияни яхшиланишини олдиндан белгилайди.

ЧҚ ремоделланиши параметрларини батафсил баҳолаш учун КДД-стресс-ЭхоКГ пайтида ЧҚ деворларининг чизиқли ўлчамлари ва қалинлигини таҳлил қилдик. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан, МК ва ПМ даражасида қисқа ЧҚ ўқларининг пасайишига умумий тенденция мавжуд, аммо сезиларли фарқлар фақат 1-чи ва 2-чи гуруҳ беморларда систолада олинган. Бундан ташқари, дастлабки маълумотларга нисбатан 1 ва 2-гуруҳлардаги беморларда чап қоринча узун ўқининг камайиши эътиборга лойиқдир. КДД стресс-ЭхоКГ пайтида ЧҚ чизиқли ўлчамларининг пасайиши МИ ҳудудида миокард ҳаётийлигининг муҳим белгиларидан биридир.

Муваффақиятли миокард реперфузияси бўлмаган 3-гуруҳдаги беморларда систоладаги ЧҚ чўққиси ҳудудида чизиқли ўлчамлар дастлаб 1 ва 2-гуруҳларга қараганда сезиларли даражада каттароқ эди. Аммо добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан чўққида чизиқли ўлчамларнинг пасайиши кузатилмади, бу миокарднинг станнинги, некротик сегментлар ва ЧҚ аневризмалари жойларининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

КДД стресс-ЭхоКГда чап қоринча қисқа ва узун чизиқли ўлчамларининг пасайиши кузатилди, бу миокарднинг қарахтлашуви борлигидан далолатдир ва унинг бўйлама, радиал систолик функциясининг яхшиланишини кўрсатади.

КДД стресс-ЭхоКГда 16 ЧҚ сегментида девор қалинлиги динамикасини ўргандик. 1-гуруҳдаги беморларда чап қоринчанин 16 та сегментида девор қалинлиги динамикасини баҳолашда таъсирланган сегментларда девор қалинлигининг сезиларли даражада ошиши кузатилди, бу инфаркт зонасида қайтариладиган миокард дисфункциясининг мавжудлигини кўрсатади. 2-гуруҳда дастлаб таъсирланган сегментларда девор қалинлигини ошириш тенденцияси мавжуд, аммо 1-гуруҳга қараганда камроқ даражада. 3-гуруҳдаги беморларда диастола ва систолада кичик дозаларни киритиш билан ЧҚ деворларининг қалинлиги ўзгармади, бу ЧҚ миокард дисфункциясининг қайтарилмаслигини кўрсатади.

Тадқиқот шикастланган ЧҚ деворининг қалинлиги ва ЧҚ ХФ ўртасидаги тўғридан-тўғри ўртача корреляцияни аниқлади ($r = 0,66$; $p < 0,001$). Бу муносабат шуни кўрсатадики, ЧҚ миокарднинг шикастланган қисми қанчалик қалин бўлса, ЧҚ миокарднинг контрактил захираси шунчалик яхши бўлади, яъни яшовчан миокардга эга бўлиш эҳтимоли кўпроқ. РҚБИ ва шикастланган ЧҚ сегментининг девор қалинлиги ўртасида тескари ўртача корреляция кузатилди ($r = 0,68$; $p < 0,05$).

Муваффақиятсиз реперфузия билан 3-гуруҳдаги беморларда сезиларли даражада кичикроқ девор қалинлиги кузатилди. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан муваффақиятли ва қисман муваффақиятли реперфузия бўлган беморлар гуруҳида шикастланган ЧҚ сегменти деворларининг систолик қалинлашуви қайд этилган, бу ушбу сегментда қайтариладиган дисфункция (миокарднинг станнинги) мавжудлиги билан боғлиқ эди. ЧҚ аневризмаси билан асоратланган STэМИ бўлган беморларда ЧҚ аневризмаси соҳасидаги девор қалинлиги энг кичик эди. Гипокинезия соҳасида добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан сегментларнинг қалинлашиши акинезия ва дискинезия соҳаларига қараганда тез-тез қайд этилган. Добутаминнинг кичик дозаларини киритиш билан гипокинетик, акинетик, дискинетик сегментлар сонининг камайиши ва нормокинетик сегментлар сонининг кўпайиши инфаркт зонасида яшовчан миокард борлигининг асосий белгисидир.

КДД стресс-ЭхоКГда ремоделланиш параметрларини, МР даражаси, ЧҚ чизиқли ўлчамларини, ЧҚ девор қалинлигини бир вақтнинг ўзида баҳолаш тадқиқотнинг информативлигини ва ишонарлилигини оширади. ЧҚ деворининг қалинлиги миокард инфарктидан кейин узок муддатли даврда ЧҚ функциясининг яхшиланишини башорат қилувчи омиллардан бири ҳисобланади.

КДД стресс-ЭхоКГда STэМИ билан оғриган беморларда ЧҚнинг бўйлама систолик фаолияти параметрларининг динамикаси ўрганилди. Муваффақиятли реперфузияли 1-гуруҳдаги беморларда кичик дозаларда добутамин киритилганда, ҚАТ бўйлаб фиброз ҳалқанинг ҳаракатланиш амплитудаси $1,12 \pm 0,6$ дан $1,3 \pm 0,6$ см гача, ён девор бўйлаб $1,3 \pm 0,15$ дан $1,5 \pm 0,15$ см гача сезиларли даражада ошди, олд девор бўйлаб - $1,02 \pm 0,14$ дан $1,47 \pm 0,1$ гача ва пастки девор бўйлаб - $1,3 \pm 0,15$ дан $1,56 \pm 0,1$ см гача ($p < 0,01$) ошди. 2-гуруҳдаги беморларда фиброз ҳалқанинг ҳаракатланиш амплитудасининг сезиларли яхшиланиши фақат ҚАТ, ён ва пастки деворларда қайд этилган ($p < 0,05$). Олдинги девор бўйича, КДД киритиш МК нинг фиброз ҳалқасининг ҳаракатланиш амплитудасини сезиларли даражада оширмади ($p > 0,05$). Муваффақиятсиз реперфузия бўлган 3-гуруҳдаги беморларда КДД киритиш фиброз ҳалқа ҳаракати амплитудасининг яхшиланишига олиб келмади. Барча ўлчов нуқталарида бошланғич қийматлар КДДдаги қийматлардан фарқ қилмади ($p > 0,05$).

STэМИ билан оғриган беморларда КДД стресс-ЭхоКГда ЧҚ сегментар контрактил функцияси динамикасини баҳолаш учун тўқималарнинг доплерографияси ёрдамида барча деворларнинг базал ва ўрта сегментлари даражасида миокард систолик тезлигининг энг юқори даражаси ўрганилди. Гуруҳлар ўртасидаги қиёсий таҳлил сезиларли фарқларни аниқлади, гарчи 3-гуруҳдаги тезликларнинг мутлақ қийматлари олдинги ва орқа деворларнинг базал ва ўрта сегментлари даражасида систолик тезликлар 1- ва 2-гуруҳларга қараганда бир оз пастроқ эканлигини кўрсатди. Улар ҚАТ ва ён деворда сезиларли даражада фарқ қилмайди. 3-гуруҳдаги беморларда добутаминнинг кичик дозаларини киритиш ЧҚ миокард систолик тезлигининг сезиларли даражада ошишига олиб келмади, бу ЧҚ миокард дисфункциясининг қайтарилмаслиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

КДД стресс-ЭхоКГда пайтида ЧК диастолик функциясидаги ўзгаришлар, қайтар миокард дисфункциясининг мавжудлиги билан боғлиқ. Реперфузия усуллари эрта ва самарали қўллаш ишемик миокард шикастланиши соҳасида қайтар диастолик дисфункциянинг ривожланишига олиб келди (1-жадвал).

1-жадвал

СТЭМИ билан оғриган беморларда КДД стресс-ЭхоКГда ЧК диастолик дисфункцияси даражалари динамикаси

	1-гурух (n=196)		2-гурух (n=76)		3-гурух (n=30)	
	дастлаб	КДД	дастлаб	КДД	дастлаб	КДД
I даража ДД	190- 97%	196-100%	48 - 63%	63-83%	4-13%	5-15%
II даража ДД	6 - 3%	0-0%	5 - 6%	2-2%	4-13%	4-13%
III даража ДД	0 - 0%	0-0%	23 - 31%	11-15%	22-74%	21-72%

1-гурухда адекват реперфузияга эга бўлган беморларнинг 97 фоизида релаксация бузилиши турига кўра диастолик дисфункция ва 3 фоизда диастолик дисфункциянинг псевдонормал даражаси мавжуд эди. Ушбу гурухда диастолик дисфункциянинг рестриктив тури аниқланмаган. ЧКДД II даражаси бўлган 6 беморда КДД киритиш билан ЧКДД I даражасига ўтиш қайд этилди, эҳтимол, бу миокарднинг қарахтлашган зонасида диастолик хусусиятларини яхшиланиши билан боғлиқ.

2-гурухда добутаминнинг кичик дозаларини киритиш, шунингдек, III даражали ЧКДД билан оғриган беморлар сонининг 51% га ва II даража ЧКДД 66% га камайишига олиб келди. Бинобарин, I даражадаги ЧКДД билан оғриган беморлар сони 63% дан 83% гача кўтарилди. КДДни киритиш 3-гурухдаги беморларда сезиларли ўзгаришларга олиб келмади. Диастолик дисфункциянинг рестриктив тури кўпинча миокард реперфузияси бўлмаган 3-гурухдаги беморларда топилган, бу оғир миокард дисфункцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин.

КАГ маълумотларига кўра, реперфузион терапиядан сўнг ТИМІ 3 бўйича қон оқими 1-гурухда беморларнинг 87,8% да, 2-да - 76% ва 3-да - 30% да кузатилган. 3-гурухда ТИМІ 0 (6,7%) ва ТИМІ 1 (36,6%) бўйлаб қон оқими кўп кузатилди. 3-гурухда МВГ 0 ва 1 мос равишда текширилганларнинг 33,3 ва 60% да кузатилган, бу миокарднинг тўқималарининг самарасиз перфузиясини кўрсатади. 10 (33,3%) беморда no-reflow ҳодисаси юз берди.

Бир томирли шикастланиш 1, 2 ва 3-гурухларда мос равишда 58,2, 50 ва 30% ни ташкил этди. Кўп томирли атеросклеротик шикастланиш 3-гурухдаги беморларнинг 70%, 1-гурухда 41,8% ва 2-гурухда эса 50% қайд этилган. Гурухлардаги беморларда шикастланган коронар артериялар ўртача сони 1-гурухда $2,22 \pm 1,1$ ни, 2-гурухда $3,22 \pm 1,1$ ни ва 3-гурухда эса $4,1 \pm 0,9$ ($p > 0,05$) эканлиги аниқланди. Текширилган беморларда энг кўп тож артериялардан ОҚАА ва ЎКА (97% ва 95%, мос равишда ($p > 0,05$)), кейинги ўринда АЎА (86%) ($p > 0,05$), ЧКА стволи (2,2%) шикастланиши кузатилди.

Диссертациянинг “**Миокардиал станнинг мавжудлигига қараб чап қоринчанинг ремоделланиши кўрсаткичларининг динамикаси хусусиятлари**” деб номланган IV бобда миокард инфаркти билан оғриган ЧҚ адаптив ва дезадаптив ремоделланишли беморларда унинг структур ва функционал параметрларининг қиёсий тавсифи келтирилган.

Ўтказилган МИ дан 3 ой ўтиб, 6 киши тадқиқотдан чиқарилди (3 таси ўлим сабаб, қолган 3 таси бошқа сабабларга кўра). ЧҚ ремоделланиш кўрсаткичларини ўрганиш учун 296 беморда 3 ойдан кейин эхокардиография текшируви ўтказилди. Эхокардиография натижаларига кўра беморлар 2 гуруҳга ажратилди: ЧҚнинг адаптив ремоделланиши (n=230) ва ЧҚнинг дезадаптив ремоделланиши (n=66).

МИдан сўнг 230 (77,7%) беморда ремоделланиш адаптив турига хос кечди. Уларда чап қоринча девори қалинлиги кескин ўзгаришсиз қолиб, чап қоринча миокарди массасининг, қоринча ҳажмларининг, сфериклик индекси, миокардиал стресс кўрсаткичларининг сезиларли ўсишисиз, ЧҚ геометриясининг ва систолик фаолиятининг нисбатан сақланиб қолиши билан боғлиқ юрак геометрияси ўзгариши кузатилди. 66 (22,3%) беморда ЧҚ шикастланган деворининг юпқалашиши кузатилди, унинг миокарди массасининг ошиши, бўшлигининг сезиларли дилатацияси, яъни охириги диастолик ва систолик ҳажмларининг ошиши, сфериклик индекси ва миокардиал стресснинг ошиши, систолик фаолиятидаги сезиларли камайиш, дезадаптив ремоделланиш билан кечувчи эксцентрик ремоделланишни намоён этди.

Инфарктдан кейин ремоделланиш ривожланишида миокардиал станнинг (МС) ролини аниқлаш учун биз икки гуруҳдаги беморларда юқорида тавсифланган ремоделланиш турларининг структур ва функционал параметрларини солиштирдик: 1-гуруҳ МС билан (n=45), 2-гуруҳ МСсиз (n=30). Гуруҳларда беморлар ЧҚ систолик ва диастолик функцияларининг дастлабки асосий параметрлари, шунингдек ўтказилган даво бўйича сезиларли даражада фарқ қилмади.

РҚБИнинг камайиши ЧҚ маҳаллий қисқариши индексларининг яхшиланишини кўрсатади. Касалхона даврида КДД билан СЭД натижаларида кутилганидек, МС бўлган беморлар гуруҳида РҚБИ сезиларли даражада камайди ($1,88 \pm 0,02$ дан $1,2 \pm 0,03$ гача). ЧҚ маҳаллий қисқаришининг яхшиланиши ЧҚ ҲФ ортиши ва ЧҚ ОСЎ ва ОСҲнинг камайиши билан бирга кечди ($p < 0,05$). МС бўлган беморларда 3 ойдан кейин ЧҚ систолик функциясининг яхшиланиши ЧҚ ҲФнинг $45,0 \pm 1,2$ дан $50,0 \pm 2,0\%$ гача сезиларли ўсиши шаклида кузатилди. МС бўлмаган беморларда 3 ойдан кейин РҚБИнинг пасайиши шаклида ЧҚ маҳаллий қисқаришининг яхшиланиши кузатилмади (дастлаб $1,9 \pm 0,03$, 3 ойдан кейин $2,0 \pm 0,03$) ва ЧҚ ҲФ нинг 3 ойдан кейин $46 \pm 1,3$ дан $42 \pm 2,3\%$ гача пасайиши кузатилди, бу ЧҚ контрактил функциясининг прогрессив пасайишини билдиради.

МС бўлмаган беморларда 3 ойдан кейин ЧҚнинг дилатацияси кузатилди. МС бўлмаган беморларда ЧҚ ОДҲ ва ОСҲ ҳажм кўрсаткичлари 3 ойдан кейин сезиларли даражада ошди: ОДҲ $144 \pm 6,3$ дан $170 \pm 7,3$ мл гача; ОСҲ $77 \pm 3,8$ дан $98 \pm 4,3$ мл гача ($p < 0,05$). МС бўлган беморларда ЧҚ ҳажмларини тавсифловчи кўрсаткичлар сезиларли даражада ошмаган ($p > 0,05$).

ЧК ремоделланишини тавсифловчи кўрсаткичлар, масалан ЧҚММИ ($110 \pm 4,0$ га карши $148 \pm 5,3$ гр/м²), сфериклик индекси ($0,71 \pm 0,02$ га карши $0,9 \pm 0,03$ см/м²), диастолик миокардиал стресс ($163,2 \pm 10,4$ га карши $284 \pm 13,0$ дин/см²) ва систолик миокардиал стресс ($190,2 \pm 5,5$ га карши $333 \pm 10,1$ дин/см²) 3 ойдан кейин МС бўлмаган беморларда сезиларли даражада юкори бўлган. Бу факт шуни кўрсатадики, СТЭМИ билан оғриган МС бўлмаган беморларда ЧҚ систолик функцияси бузилиши ЧҚ дезадаптив ремоделланиш ривожланишининг салбий белгисидир.

3 ойдан сўнг МС бўлган беморларда ЧҚ адаптив ремоделланиш тури ривожланиши кўпроқ кузатилди. ЧҚ ўлчамлари (ОСЎ, ОДЎ), ОДХ, ЧҚММИ кичик бўлди, ХФ кўрсаткичларининг кўпроқ ошиш тенденциялари қайд этилди.

МР нинг оғирлик даражасини тавсифловчи кўрсаткичлар ҳам МС бўлмаган беморларда салбий тенденцияга эга бўлиб, улар ERO (см²) нинг $0,45 \pm 0,05$ дан $0,52 \pm 0,05$ гача ўсишини кўрсатди. Аммо МС бўлган беморларда ERO (см²) нинг бошланғич қийматиға ўтиши кузатилмади, аксинча, МР даражасида ишончсиз пасайиш кузатилди. МС бўлган беморлар гуруҳида 3 ойдан сўнг МР даражаси ўртача $1,12 \pm 0,02$, МС бўлмаган беморлар гуруҳида $2,6 \pm 0,02$ ни ташкил этди ($p < 0,05$).

МС бўлган беморларда девор юпқалашиши кузатилмади. Нисбий девор калинлиги динамикаси 3 ойдан кейин гуруҳларда сезиларли даражада фарқ килди: МС бўлган беморларда 3 ойдан кейин бу кўрсаткич $0,4 \pm 0,03$ ни, МС бўлмаган беморларда эса $0,28 \pm 0,01$ ни ташкил этди ($p < 0,05$).

МС бўлган беморларда тўқима доплерографиясига кўра деворлар систолик тезлиги сезиларли даражада ошди: ҚАТ бўйича $5,4 \pm 0,26$ дан $5,9 \pm 0,2$ см/сгача, ЁД бўйича $6,7 \pm 0,14$ дан $7,3 \pm 0,18$ см/сгача, ОД бўйича $5,08 \pm 0,05$ дан $6,2 \pm 0,05$ см/сгача, ПД бўйича $5,0 \pm 0,05$ дан $6,2 \pm 0,05$ см/сгача ($p < 0,05$). МС бўлмаган беморлар гуруҳида тўқима доплерографиясига кўра деворлар систолик тезлиги пасайиш тенденциясига эга бўлди: ҚАТ бўйича $5,45 \pm 0,24$ дан $5,4 \pm 0,24$ см/с гача, ЁД бўйича $6,3 \pm 0,42$ дан $6,22 \pm 0,42$ см/с гача, ОД бўйича $4,88 \pm 0,26$ дан $4,64 \pm 0,26$ см/с гача, ПД бўйича $5,6 \pm 0,2$ дан $5,3 \pm 0,24$ см/с гача.

Қайтар ишемик дисфункцияси бўлган сегментларда ЧҚ деворининг калинлиги текширилган гуруҳларда мос равишда $1,12 \pm 0,1$, $1,10 \pm 0,1$ ва $0,9 \pm 0,2$ смни ташкил этди; гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ топилмади. Қайтмас дисфункцияга эга бўлган сегментларнинг девор қалинлиги 3-гуруҳдаги беморларда сезиларли даражада камроқ эди, уларда реперфузия муваффақиятсиз бўлган ва миокарднинг карахтлашган зоналари энг кам даражада аниқланган ($p < 0,001$) (2-жадвал).

2-жадвал

СТЭМИ билан оғриган беморларнинг турли гуруҳларида қайтар ва қайтмас ишемик миокард дисфункцияли сегментларидаги девор қалинлиги нисбати

	1-гуруҳ	2-гуруҳ	3-гуруҳ
Дастлабки РҚБИ	$1,5 \pm 0,03$	$1,65 \pm 0,02^{***}$	$2,13 \pm 0,03^{***\wedge\wedge}$
КДД да РҚБИ	$1,16 \pm 0,03$	$1,44 \pm 0,03^{***}$	$2,07 \pm 0,03^{***\wedge\wedge}$

Добутаминга сезгир сегментлар сони	4,63±0,02	2,8±0,02***	1,5 ± 0,02***^^^
Добутаминга сезгирмас сегментлар сони	1.76±0,01	4,0± 0,02***	6,4 ± 0,02***^^^
Қайтар дисфункцияли сегментлар девори қалинлиги	1,10±0,1	1,10±0,1	0,9±0,2
Қайтар дисфункция аниқланган сегментларда 3 ойдан сўнг девори қалинлиги	1,11±0,1	1,10±0,1	0,92±0,1
Қайтмас дисфункцияли сегментлар девори қалинлиги	1,1±0,1	1,02±0,1*	1,0±0,08**
Қайтмас дисфункция аниқланган сегментларда 3 ойдан сўнг девор қалинлиги	0,96±0,1	0,8±0,1*	0,68±0,08**

Изоҳ: *- 1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар сезиларли (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$), ^ - 2- гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар муҳим (^^^ - $p < 0,001$)

Шу билан бирга, қайтмас дисфункцияли сегментларнинг девор қалинлигида ҳам сезиларли фарқ бор эди: мос равишда $0,96 \pm 0,1$, $0,8 \pm 0,1$ ва $0,68 \pm 0,08$ смни ташкил этди ($p < 0,01$). Шундай қилиб, деворнинг юпқалашиш соҳасида добутаминнинг кичик дозаларига жавобан етарли кинетика йўқлигини, бу эса ушбу зонада ҳаётий миокард йўқлигини кўрсатади. Бу соҳадаги девор одатда тўқималарнинг некрози (кейинчалик чандик) билан ифодаланади.

Шундай қилиб, МИдан кейинги чап қоринча дисфункциясида миокарднинг ҳаётийлигини ташхислашнинг мезонлари куйидагилардир: стресс-ЭхоКГда РҚБИ камайиши, 2 ёки ундан ортиқ сегментларда қисқарувчанлик ошиши, МР даражасининг камайиши ва текширилган сегментларда миокарднинг систолик тезлигининг ошиши ва қоринча девори қалинлигининг стресс пайтида ошиши. Миокард ҳаётийлигини ташхислаш учун мезонларнинг сезгирлиги 98%, спецификлик 91%, ижобий башорат қилиш аниқлиги 85% ва салбий башорат қилиш аниқлиги 94% ни ташкил этди.

Тадқиқотда МИ билан оғриган беморларнинг клиник кечиши ва функционал ҳолатига миокардни станнингининг таъсирини аниқлаш учун 75 нафар беморлар 2 кичик гуруҳга ажратилиб текширилди: 1- гуруҳ миокард станнинг бор 45 бемор; 2- гуруҳ миокард станнинг аниқланмаган 30 бемор. Шаклланган гуруҳлар жинси, ёши, юрак ишемик касаллигининг давомийлиги бўйича сезиларли даражада фарқ қилмади.

Миокардиал станнингли беморларда уч ойлик терапия фонида ЮЕ клиник кечиши таҳлил қилганда, енгил жисмоний зўриқиш ва тинчликда

нафас сиқилиши билан оғриган беморлар сонининг сезиларли даражада камайиши (46,4% дан 17,4% гача, $p=0,039$), оёқларнинг шишиши - (17,7% дан 0% гача, $p<0,01$) ва ўпкада нам хириллашлар (39,3% дан 0, $p<0,01$) камайди. Клиник ҳолатнинг яхшиланиши ШОКС шкаласи бўйича умумий баллнинг (5 (3; 7) дан 2 (1; 2) гача), $p<0,01$), барқарор стенокардия ўртача ФС (2,5 дан (2,0)) сезиларли даражада пасайиши билан бирга келди. Шунингдек ЮЕ ФС 3,0 дан 2,0 (3,0; 2,0) гача пасайиши кузатилди ($p<0,05$). ЮЕ ФС II ($p<0,05$) билан оғриган беморлар сонининг сезиларли ўсиши, ЮЕ III ФС билан касалланганлар сонининг камайиши ($p<0,05$) туфайли ЮЕ нинг ўртача ФС ($p<0,01$) пасайиши кузатилди. Терапия фонида МС билан оғриган беморларнинг клиник аҳволи яхшиланганига қарамай, шунини таъкидлаш керакки, 3 ой давомида такрорий касалхонага ётқизиш 3 та бемор (6,6%) ва 1 та беморда ўлим қайд этилди (2,2%).

МС бўлмаган беморлар гуруҳида нафас сиқилиши ва юрак уриши бўлган беморлар сонининг камайиши сезиларли эмас эди. Шу билан бирга, шиш (58,1 дан 11,8% гача, $p<0,05$) ва ўпкада нам хириллашлар (57,1 дан 5,9% гача, $p<0,05$) бўлган беморларда сезиларли пасайиш кузатилди, бу стандарт терапиянинг етарлилигини кўрсатади. Стабил зўриқиш стенокардияси ($p>0,05$) ва ЮЕ ($p>0,05$) ФС нинг пасайиш тенденцияси сезиларли эмас эди. Назорат гуруҳида 3 ой давомида 4 та бемор такрорий касалхонага ётқизилди (13,3%) ва 2 нафар беморда (6,6%) ўлим қайд этилди. Назорат гуруҳидаги 1 бемор дастлабки текширувдан кейин кейинги кузатувдан бош тортди.

Диссертациянинг «**STэМИда миокардиал станнинг, чап қоринча ремоделланиши кўрсаткичларига турли хилдаги реперфузия, фармакологик кардиопротекция ва прекодиционирланишнинг таъсири**» деб номланган V бобида STэМИ ЧҚ ремоделланиши ва миокардиал станнингга кўрсаткичларига турли хилдаги реперфузия ва кардиопротекция усуллари нинг таъсири натижалари келтирилган. Реперфузия усули ва чап қоринча функционал ҳолатидаги ўзгаришлар орасида боғлиқликни аниқлаш учун биз кузатган беморлар 3 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ-ТОКА бажарилган 104 бемор; 2-гуруҳ- тромболитик терапиядан сўнг ТОКА ўтказилган 172 бемор; 3-гуруҳ- ТЛТ ўтказилган 26 бемор.

ЧҚ систолик функция кўрсаткичларини таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, турли гуруҳдаги беморларда РКБИ, ЧҚ ХФ, ЧҚ ОДХ, ЧҚ ОСХ ва ЧҚ ЗХ натижалари таққосланганда улар орасида аҳамиятли фарқ аниқланмади. 1, 2 ва 3 гуруҳли беморларда стресс-эхокардиография пайтида миокардиал станнинг зоналари мос равишда $4,4\pm 0,02$, $4,5\pm 0,02$ ва $4,35\pm 0,02$ сегментларида ($p>0,05$) миокард станнинг зоналари аниқланди. Миокард некрозининг зонаси мос равишда $1,6\pm 0,01$, $1,5\pm 0,02$ ва $1,65\pm 0,02$ та ЧҚ сегментларида аниқланган. КДД стресс-ЭхоКГда барча гуруҳдаги беморларда РКБИ сезиларли пасайишига олиб келди. Бундан ташқари, добутаминнинг киритилиши ЧҚ ОСХнинг сезиларли пасайишига ва барча гуруҳдаги беморларда ЧҚ ХФ нинг

кўпайишига ёрдам берди. Текширилаётган беморлар юрак ичидаги гемодинамиканинг асосий кўрсаткичлари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Реперфузия турига қараб гуруҳларда юрак ички гемодинамикасининг асосий кўрсаткичларининг қийматлари

	1-чи гуруҳ	2-чи гуруҳ	3-чи гуруҳ
	ТОКА, n=104	ТЛТ+ТОКА, n=172	ТЛТ, n=26
станнинг сегменти (n)	4,4±0,02	4,5±0,02***	4,35±0,02^^^
некроз сегменти (n)	1,6±0,01	1,5±0,02***	1,65±0,02*^^^
РҚБИ	1,68±0,02	1,7±0,02	1,72±0,02
КДД да РҚБИ	1,25±0,02	1,23±0,02	1,28±0,02
3 ойдан сўнг РҚБИ	1,28±0,02	1,26±0,02	1,38±0,02***^^
ЧҚ ҲФ, %	47,1±1,7	47,5±1,2	46,9±1,3
КДДда ЧҚ ҲФ	49,2±1,8	49,3±1,2	48,9±1,3
3 ойдан сўнг ЧҚ ҲФ	49,0±1,8	49,2±1,5	47,8±1,4
ЧҚ ОДХ, мл	152,3±2,3	151,2±2,3	152,4±2,0
КДД да ЧҚ ОДХ	150±2,3	149,1±2,5	151,6±2,0
3 ойдан сўнг ЧҚ ОДХ	156±2,3	155±2,3	160±2,3
ЧҚ ОСХ, мл	80,8±2,1	79,4±2,0	80,9±2,2
КДД да ЧҚ ОСХ	76,2±1,3	75,6±1,7	77,5±1,6
3 ойдан сўнг ЧҚ ОСХ	79,6±2,0	78,7±2,1	84,5±1,83*
ЧҚ ЗҲ, мл	71,5±3,6	71,8±3,7	71,5±3,5
КДД да ЧҚ ЗҲ	73,8±2,5	73,5±2,4	74,1±2,44
3 ойдан сўнг ЧҚ ЗҲ	76,4±2,33	76,3±2,28	75,2±2,4

Изоҳ: *-1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (*-p<0.05, ***-p<0.001), ^-2-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (^^^p<0.001)

3 ойдан кейин 1 ва 2-гуруҳ беморлари минтақавий контрактилик ва глобал систолик ЧҚ функцияси кўрсаткичлари яхшиланганлигини кўрсатдилар. Фақат ТЛТ ўтказилган 3-гуруҳ беморларда, шунингдек, ЧҚҲФ ва РҚБИ яхшиланиш тенденцияси бор эди, лекин бу ўзгаришлар ТОКА ва ТЛТ+ТОКА беморлар гуруҳида статистик аҳамиятли эди. ТОКА ва ТЛТ+ТОКА гуруҳларидаги беморларнинг кўрсаткичларини таққослашда статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар йўқ эди, бир хил частотада миокард станнинг зоналари топилди. Уч ой ўтгач, ТОКА ва ТЛТ+ТОКА бажарилган беморларда фақат ТЛТ ўтказилган беморларга нисбатан миокард станнинг зоналарида сезиларли пасайиш кузатилди. ТЛТ гуруҳида ТЛТ+ТОКА ва ТОКА гуруҳларига нисбатан РҚБИ динамикаси ишончсиз эди.

3 ойдан кейин ТОКА ва ТЛТ+ТОКА бўлган беморларда ЧҚ ОСХ сезиларли даражада камайди, бу ўМИда ТОКА нинг кардиопротектив таъсирини кўрсатади. Фақат ТЛТ билан реперфузия қилинган беморлар

гурухида эса аксинча ЧҚ ОСХ $80,9 \pm 2,2$ дан (базис) $84,5 \pm 1,83$ ($p < 0,05$) гача ошиши қайд этилган, гарчи добутаминнинг паст дозалари билан ОСХ камайган бўлса ҳам. ТЛТ билан реперфузия бажарилган беморларда 3 ойдан кейин ЧҚ ОСХнинг кўпайиши прогрессив чап қоринчанинг инфарктдан кейинги зўрайиб борувчи ремоделланиши, унинг бўшлиғининг кенгайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Барча гуруҳдаги беморларда ЧҚХФ ўхшаш динамикага эга эди. ТОКА ва ТЛТ+ ТОКА гуруҳларида 3 ойдан кейин нормокинезия билан сегментлар сони сезиларли даражада ошди ва гипокинезия ва акинезия билан сегментлар сони камайди, бу ўМИда ЧҚ дисфункциясининг қайтарилишини кўрсатади. ТЛТ гуруҳида нормокинезия соҳалари ҳам кўпайган ва гипокинезия соҳалари камайган. Аммо 3 ойдан кейин акинезия ва гипокинезия билан сегментларнинг ўртача сони ТОКА ва ТЛТ+ТОКА гуруҳига қараганда кўпроқ эди.

3 ойдан сўнг фақат ТЛТ олган 26 та бемордан 18 тасида (69%), ТЛТ+ТОКА ўтказилган 172 бемордан 45 тасида (22%) ва фақат ТОКА ўтказган 104 бемордан 20 тасида (19,2%) ЧҚ ремоделланишининг дезадаптив тури ривожланди.

АКШнинг STэМИдан кейин миокард ҳаётлиги ва чап қоринча ремоделланишига таъсири ўрганиш учун Q тишли (олдинги локализацияли) ўМИ ўтказган 20 беморлар текширилди. АКШ 2 ойлик кузатувдан сўнг бажарилди. Ўткир даврдаги беморларга реперфузия терапияси сифатида ТЛТ ўтказилди. ТЛТ дан кейин коронар ангиография ўтказилди, унда 8 ҳолатда ЧКА стволининг шикастланиши, 4 ҳолатда икки томирли шикастланиш ва 8 ҳолатда уч томирли шикастланиш аниқланди. Ўртача ЧҚ ХФ (Simpson бўйича) бу ўртача $44 \pm 2,2\%$ ва ЧҚ ОДХ $165 \pm 6,0$ млн ташкил этди. АКШ учун номзодлар клиник маълумотлар (ишемия ва юрак етишмовчилиги белгилари мавжудлиги), коронар ангиография (ЧКА стволининг зарарланиши, коронар тизимда кўплаб зарарланиш, кўптомирли шикастланишларда), эхокардиографияда (ЧҚХФ ва ЧҚ ОДХ бўйича систолик функциянинг ҳолатини ҳисобга олган ҳолда), шунингдек, қайтар миокард дисфункциясини аниқлаш учун КДД стресс-ЭхоКГ асосида танланган. 4-жадвалда АКШ олдин ва 3 ойдан кейин асосий клиник ва эхокардиографик кўрсаткичлар келтирилган.

4-жадвал

АКШдан олдин ва 3 ойдан сўнг клиник-эхокардиографик кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	АКШ гача	3 ойдан сўнг	p
Ишемия белгилари	18 (90,0%)	0	<0,001
ЮЕ симптомлари			
НУНА бўйича 3 ФК	20 (100,0%)	0	<0,001
НУНА бўйича 2 ФК	0	2 (10,0%)	>0,05
ЧҚ ОДХ, мл	$165 \pm 6,0$	$164 \pm 6,0$	>0,05
ЧҚ ОСХ, мл	$72,6 \pm 2,4$	$77 \pm 2,0$	>0,05
ЧҚ ХФ, %	$44,0 \pm 2,2$	$47,0 \pm 2,0$	>0,05

РҚБИ	1,8±0,05	1,35±0,03	<0,001
Асинэргик сегментлар	4,8±0,05	1,5±0,05	<0,001
ДСЭ да қайтар миокард дисфункцияли сегментлар	3,77 ± 0,05	0	
ДСЭ да қайтмас миокард дисфункцияли сегментлар	1,03 ± 0,05	0	

Олдинги Q тишчали ўМИ бўлган беморларда АКШ уларнинг клиник ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди. АКШдан кейин ишемия белгилари йўқолди, ЮЕ белгилари фақат 2 (10%) беморларда қолди. ЭхоКГ маълумотларига кўра, 3 ойдан сўнг, АКШ ЧҚ ҲФнинг 44±1,2 дан 47±1,0% гача ўсишига ҳисса қўшди ($p<0,05$) ва ЧҚ ҳажми кўрсаткичларининг сақланиши (операциядан олдин ва кейин ОДХ 165±6,0 ва 164±6,0 мл, $p>0,05$). АКШ дан кейин ЧҚ нинг минтақавий систолик функцияси кўрсаткичи РҚБИ сезиларли даражада камайди ($p<0,05$). АКШдан олдин миокард асинергия зонаси 4,8±0,05 ни сегментни, операциядан 3 ой ўтгач - 1,5±0,05 сегментни ташкил этди. АКШ олдин яшовчан миокард зонаси 3,77±0,05 ЧҚ сегментида аниқланган эди. Бинобарин, тўлиқ хирургик ревазуляризация қайтар ЧҚ дисфункцияси (станнинг) соҳаларида қисқарувчанлик функцияни тиклашга олиб келди ва ЧҚ асинергия зонасининг пасайишига ёрдам берди.

STэМИда кверцетиннинг миокард станнинги ва 3 ойдан кейинги чап қоринча ремоделланишига таъсири ўрганилди. Иккала гуруҳда ҳам КДД киритиш билан ЧҚнинг охири-диастолик ҳажми пасайиш мойиллигига эга, аммо сезиладиган гуруҳлараро фарқ йўқ эди ($p>0,05$). Кверцетин гуруҳи ва назорат гуруҳи добутаминнинг кичик дозалари фонидада чап қоринча охири систолик ҳажми мос равишда 87,0±1,4 ва 87,0±1,2 дан 71,0±7,8 ва 74,0±7,6 млгача сезиларли даражада камайди. Миокард реперфузияси даврида ЧҚ ОСХнинг энг аниқ пасайиши кверцетин қабул қилинган 1-гуруҳ беморларида кузатилди ($p<0,05$). ЧҚ 3Х гемодинамик кўрсаткичи ҳам 88,8±0,8 млга нисбатан 91,5±0,9 млга кўтарилди ($p<0,05$). Добутаминнинг кичик дозаларида ЧҚ ҲФ 1 ва 2-гуруҳлардаги беморлар сезиларли даражада 56,4±0,5 ва 53,4±0,5% гача кўтарилди ($p<0,01$). Кверцетин билан даволанган беморлар гуруҳида ЧҚ ҲФда сезиларли ўсиш пайдо бўлди ($p<0,01$).

Кверцетин гуруҳида добутаминнинг паст дозаларидаги барча асинергик сегментларнинг 6,32±0,16 сегментлари контрактил функциясини тиклади ва назорат гуруҳида 5,66±0,14 бўлди, чунки бу сегментларда миокард станнинги мавжуд эди. Қолган асинергик сегментлар добутаминни қабул қилишга жавоб бермади, чунки бу сегментларда миокард некрози (қайтариб бўлмайдиган дисфункция) қайд этилган. 1 ва 2-гуруҳларда қайтмас дисфункция мос равишда 1,8±0,1 ва 2,45±0,1 асинергик сегментларда аниқланди. Паст дозаларда минтақавий систолик функция кўрсаткичи РҚБИ мос равишда 1,17±0,03 ва 1,25±0,03 га сезиларли даражада камайди ($p<0,01$).

Чап қоринча ҲФ глобал систолик функцияси кўрсаткичи ҳар иккала гуруҳда 3 ойдан кейин 55,4±0,6 ва 52,3±0,5% га ошганлиги кузатилди. Кверцетин гуруҳида глобал, регионар, бўйлама систолик функция ва ремоделланиш

кўрсаткичларининг яхшиланганлиги яққолроқ эди. 3 ойдан сўнг кверцетин гуруҳида чап қоринча ХФ нинг янада сезиларли ўсиши ($p < 0,05$), ҳажмий кўрсаткичларининг кескин ошмаслиги қайд этилган ($p > 0,05$).

Миокард реперфузиясини ўтказишда кверцетин қўлланилиши добутамин билан стресс-ЭхоКГ қайтар миокардиал дисфункциянинг қайд қилинишини ошишига таъсир қилади, ҳамда, ўз навбатида 3 ой оралиғида ушбу асинергик сегментларда қисқарувчанлик тезроқ қайта тикланиши кузатилди.

Аторвастатиннинг юқори дозаларини СТЭМИда миокард станнинг, ремоделланиш кўрсаткичларига таъсири баҳолаш учун 164 та бемор жалб қилинди. Беморлар 2 гуруҳга бўлинган. 1-гуруҳ аторвастатин 20 мг қабул қилган, 2-гуруҳда аторвастатин 80 мг қабул қилган. 10-куни аторвастатиннинг юқори дозалари билан даволаш умумий холестерин ($5,83 \pm 0,17$ дан $4,63 \pm 0,13$ ммол/л гача, $p < 0,001$) ва ПЗЛПП холестерин ($3,56 \pm 0,17$ дан $2,37 \pm 0,15$ ммол/л гача, $p < 0,01$) сезиларли даражада пасайишига олиб келди. 20 мг аторвастатин билан даволашда қон липидлари спектри бу кўрсаткичларда пасайиш тенденцияси мавжуд бўлсада, бошланғич даражадан сезиларли даражада фарқ қилмади. 1-гуруҳда 10 кунлик даволаш давомида умумий холестерин даражаси атиги 4,9% га, 2-гуруҳда эса 20,6% ($p < 0,001$), ПЗЛПП холестерин 13,5 ва 31,7% ($p < 0,01$) га камайган.

Иккала гуруҳдаги КФК-МВ нинг энг юқори фаоллигининг катталиги мос равишда 1800 ± 44 ва 1424 ± 36 т.бни ташкил этди, бу 1-гуруҳдаги миокард шикастланишининг оғирлигини кўрсатади. 2-гуруҳда аторвастатинни кунига 80 мг дозада эрта қабул қилиш миокард реваскуляризацияси пайтида миокарднинг кўшимча реперфузион шикастланишидан сезиларли даражада ҳимоялаган.

Терапиянинг 10-кунида иккала гуруҳдаги беморларда ЭЧТ сезиларли даражада ошиши (1-гуруҳда 2,1 карра, 2-гуруҳда 1,6 карра) ва СРП даражасининг пасайиши (мос равишда 2,65 ва 3,0 карра) кузатилган. Ушбу параметрларнинг сезиларли динамикаси аторвастатинни 80 мг дозада қабул қилинган 2-гуруҳдаги беморларда кузатилди. Шу билан бирга, 2-гуруҳда 1-гуруҳдан фарқли ўлароқ, ЎМИнинг 10-кунида периферик қон лейкоцитлари сонининг сезиларли даражада камайиши аниқланди (гуруҳлар ўртасида солиштирганда $p < 0,05$). Шундай қилиб, СРП даражасининг пасайиши ва периферик қондаги лейкоцитлар сонининг камайиши ЎМИ нинг биринчи кунидеъ аторвастатиннинг юқори дозаларнинг қўллаш муҳимлигини кўрсатади.

Тадқиқот натижалари бўйича, 2 гуруҳ беморларида КДД билан стресс-ЭхоКГ да миокардиал станнинг зоналари сезиларли равишда кўпроқ аниқланганлиги ва 3 ойдан кейин ЧҚ систолик функциясининг яхшиланиши яққолроқ ифодаланганлиги билан тавсифланган. Аторвастатиннинг юқори дозаларини қабул қилган беморлар гуруҳида КДДда ва 3 ойдан кейин ЧҚ ХФ сезиларли даражада ошди. Гуруҳлар ЧҚ ОДХ динамикасида фарқ қилади. Шунингдек, 80 мг дозада аторвастатинни қабул қилган 2-гуруҳдаги беморларда 3 ойдан кейин ЧҚ ОСХнинг сезиларли даражада пасайиши кузатилди.

Маълумки, инфарктдан олдинги стенокардия, ишемик прекоңдиционирланишнинг клиник эквиваленти ҳисобланади. Ишемик прекоңдиционирланишнинг станнинг зоналарига таъсирини баҳолаш учун

бажарилган тадқиқотга STэМИ билан 130 нафар бемор иштирок этди. Беморларнинг икки гуруҳи ташкил қилинди: 1-гуруҳ (асосий) - миокард инфаркти (МИ) дан олдин 24-48 соат ичида инфарктдан олдинги стенокардия хуружлари бўлган 63 нафар беморлар; 2 (назорат) гуруҳи - 67 нафар инфарктдан олдинги стенокардиясиз бемор. Барча 130 бемор миокард реперфузиясидан ўтказилди.

Инфарктдан олдинги стенокардия кузатилганларда ўткир чап қоринча етишмовчилиги оғир синфлари, реперфузион аритмиялар камроқ кузатилди ва тезда беморлар ЭКГ ва клиник статуси стабиллашди. Иккала гуруҳ беморларда миокард реперфузиясидан кейинги кун ЧҚ ХФ ($47,0 \pm 0,6$ ва $45,0 \pm 0,3\%$) камайди, аммо 2-гуруҳда сезиларли фарқ аниқланмади. Касалликнинг 1-кунда 1 ва 2-гуруҳлардаги беморларда ЧҚ ОДХ мос равишда $152,0 \pm 1,2$ ва $150,5 \pm 1,1$ мл ни ташкил этди ($p > 0,05$). РҚБИ эса иккала гуруҳда мос равишда $1,57 \pm 0,05$ ва $1,6 \pm 0,05$ ни ташкил этди ($p > 0,05$). Асинэргик сегментлар сони эса мос равишда текширилган гуруҳларда ўртача $4,1 \pm 0,05$ ва $4,5 \pm 0,04$ ни ташкил қилди. Стресс-ЭхоКГ вақтида 1-гуруҳда добутаминга сезгир сегментлар $3,75 \pm 0,05$, 2-гуруҳда эса $2,9 \pm 0,02$ та қайд этилди ($p < 0,05$).

3 ойдан кейин назорат гуруҳидан 2 та беморда дезадаптив ремоделланиш ривожланди, ушбу гуруҳда ЧҚММи, ОДХ, ОСХ кўрсаткичлари асосий гуруҳга нисбатан баландроқ, аммо статистик аҳамияти сезиларли эмас ($p > 0,05$). Сфериклик индекси, конуслик индекси, ЧҚ деворини нисбий қалинлиги кўрсаткичлари орасида сезиларли фарқ аниқланмади, аммо 1 гуруҳда бу кўрсаткичлар нисбатан пастроқ эди. 2 гуруҳ беморларда ЧҚ ХФнинг 3 ойдан кейинги ўсиши 1-гуруҳга нисбатан сезиларли даражада камроқ эди (1 гуруҳда $49,8 \pm 0,8$ ва 2- гуруҳда $46,0 \pm 0,43\%$, $p < 0,05$).

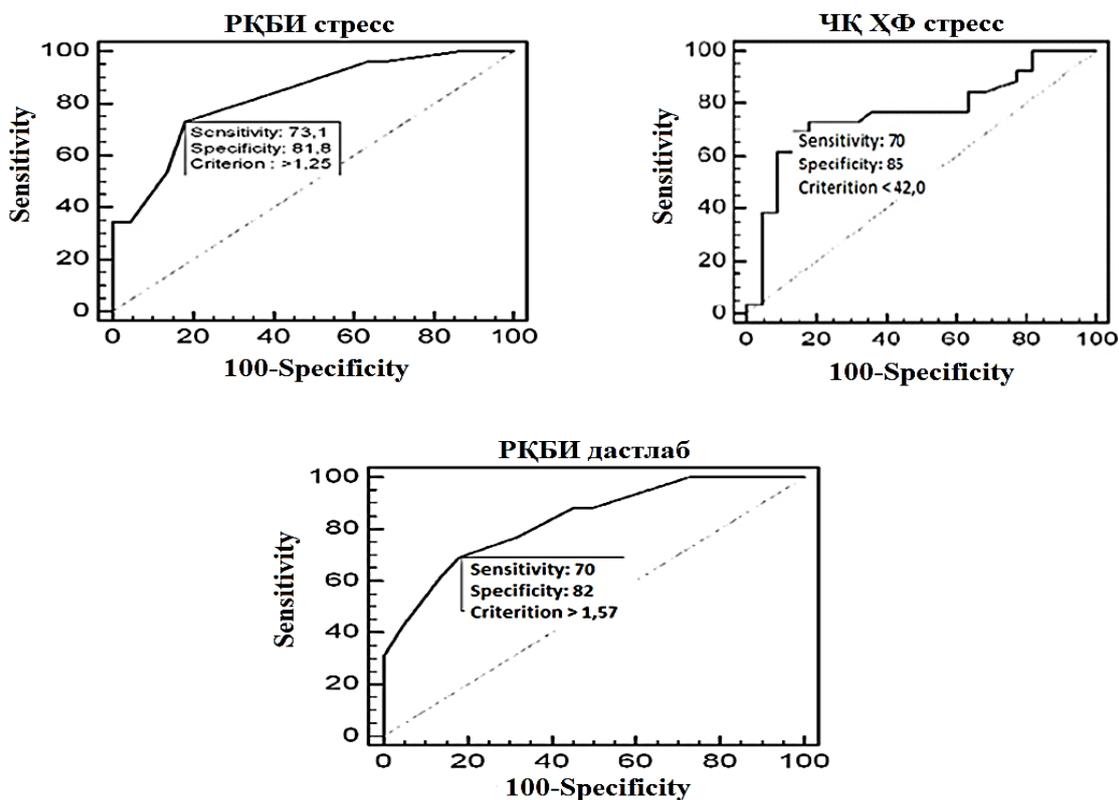
Диссертациянинг «**ST элевацияли ўткир миокард инфарктида чап қоринча дисфункцияси ҳисобига салбий ремоделланишни башорат қилиш**» деб номланган VI боби инфарктдан кейинги салбий чап қоринча ремоделланишни башорат қилишга бағишланган. Эхокардиография кўрсаткичларининг дезадаптив ЧҚ ремоделланиши ривожланишига таъсир даражасини дастлабки баҳолаш учун бисериал корреляция коэффицентларини баҳолаш ўтказилди. Таҳлил шуни кўрсатдики, салбий ЧҚ ремоделланиши ривожланишига куйидаги омиллар энг катта таъсир кўрсатади: ИНРС-1, $r_{\text{бис}} = 0,59$; ИНРСстресс-1, $r_{\text{бис}} = 0,59$; ЧҚ ХФстресс, $r_{\text{бис}} = -0,54$. ЎМИ билан оғриган беморларда ДР ривожланишининг башоратли моделини яратиш учун иккилик логистик регрессия модели яратилди, бу ҳар бир омилнинг ДР ривожланишига таъсир даражасини баҳолаш имконини беради. Натижада, маълумотлар учун 3 факторли иккилик логистик регрессия тенгламаси тузилди:

$$\text{Logit}(p) = -10,3 + 4,279x_1 + 4,665x_2 - 0,217x_3$$

Бу ерда x_1 - РҚБИстресс, x_2 - РҚБИ-1, x_3 - ЧҚХФ стресс.

Логистик регрессия тенгламасига киритилган ЭхоКГ кўрсаткичларининг ҳар бири салбий ремоделланиш ривожланишининг мустақил мезони булиб, уни мустақил прогностик белги сифатида ишлатишга имкон берди. Регрессия тенгламасига киритилган эхокардиографик параметрларнинг операцион

хусусиятларини баҳолаш учун ҳар бир мустақил ўзгарувчининг сезгирлиги ва спецификлигини ҳисоблаш билан ROC таҳлили ўтказилди (2-расм).



2-расм. STэМИ билан касалланган беморларда ЧҚ ремоделланиши ривожланишини прогнозлашда муҳим эхокардиографик факторларнинг сезгирлиги ва спецификлиги.

РҚБИ (стресс) қиймати $> 1,25$ ноқулай ремоделланиш ривожланишини башорат қилишда сезгирлик ва спецификлиги мос равишда 73,1% ва 81,8% ни ташкил этди (AUC 0,82; $p < 0,001$).

ЧҚХФ (стресс) $< 42\%$ қиймати нинг сезувчанлиги ва спецификлиги ST сегменти элевацияси билан ўткир миокард инфаркти бўлган беморларда нотўғри ЧҚ ремоделланиши ривожланишини башорат қилишда мос равишда 70% ва 86% (AUC 0,73; $p < 0,001$).

ST сегменти элевацияли миокард инфарктдан кейин билан ЧҚнинг нотўғри ремоделланиши ривожланишида дастлабки РҚБИ қийматининг чегара нуқтаси $> 1,57$ лиги башоратли хусусиятлари куйидагилардан иборат эди: сезувчанлик 70% ва спецификлик 82% (AUC 0,84; $p < 0,001$).

Олинган натижалар асосида STэМИ билан оғриган беморларни бошқариш ва башоратлаш алгоритми ишлаб чиқилган ва компютер дастурига сертификат олинган (DGU 1948 2022).

ХУЛОСАЛАР

«Миокард инфарктини клиник кечиши, ремоделланиш, башоратлашда миокард станнингининг аҳамияти ва патогенетик терапия

имкониятлари» мавзусидаги фан доктори (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. STэМИ билан оғриган беморларда чап қоринчанинг глобал, регионар ва бўйлама систолик, диастолик фаолияти, ремоделланиш кўрсаткичларининг бузилиши ва МР даражасининг ошиши кузатилади. Бундай ўзгаришлар самарасиз реперфузия бўлган беморлар гуруҳида яққолроқ ифодаланди.

2. STэМИда чап қоринча дисфункцияси миокард некрози ва станнинг туфайли юзага келиши мумкин. КДД стресс-ЭхоКГ миокард дисфункцияси ҳудудларида станнинг зоналарини аниқлай олади. Добутаминнинг кичик дозаларида самарали, қисман самарали реперфузия беморлар гуруҳида, самарасиз реперфузия гуруҳига нисбатан, статистик аҳамиятли равишда ($p < 0,05$) кўплаб сегментларда контрактил функция тикланиши кузатилди, яъни ушбу сегментларда миокард станнинг мавжуд эди.

3. МИдан кейинги чап қоринча дисфункциясида миокарднинг ҳаётийлигини ташхислашнинг мезонлари қуйидагилардир: стресс-ЭхоКГда РҚБИ камайиши, 2 ёки ундан ортиқ сегментларда қисқарувчанлик ошиши, МР даражасининг камайиши ва текширилган сегментларда миокарднинг систолик тезлигининг ошиши ва қоринча девори қалинлигининг стресс пайтида ошиши. Ишемик миокард дисфункцияси бўлган беморларда добутаминнинг кичик дозаларида миокарднинг ҳаётийлигини ташхислашнинг мезонлари аниқланиши тўлиқ миокард ревазуляризациясидан сўнг бу кўрсаткичларнинг нормаллашувининг прогнози ҳисобланади.

4. Миокард станнинг аниқланмаган STэМИли беморларда, 3 ойдан кейин кўпроқ чап қоринча дезадаптив ремоделланиши қайд этилди, бу ЧҚ бўшлиғининг прогрессив кенгайиши, миокард массасининг кўпайиши, нисбий девор қалинлигининг камайиши, конуслик ва шарсимонлик бузилиши билан намоён бўлади. Миокард станнинг мавжудлиги беморларда 3 ойдан кейин чап қоринча ремоделланишининг адаптив турини ривожланишини аниқлайди. Миокарднинг станнинг мавжудлиги чап қоринча кенгайиши, митрал етишмовчиликнинг ривожланишига тўсқинлик қилади ва глобал қисқарувчанлик функциянинг яхшиланишига олиб келади.

5. 3 ой кузатув мобайнида дастлаб миокардиал станнинг мавжуд беморларнинг клиник аҳволи яхшиланиши, стенокардия ва ЮЕ ФС камайиши, беморларнинг жисмоний толерантлиги ошиши кузатилди. 3 ой давомида такрорий касалхонага ётқизиш частотаси 6,6% ва ўлим даражаси 2,2% ни ташкил этди. Миокардиал станнинг бўлмаганларда клиник аҳволи яхшиланиши, стенокардия ва ЮЕ ФС камайиши, жисмоний толерантлиги сезиларли ўзгармади. 3 ой давомида такрорий касалхонага ётқизиш частотаси 13,3% ни, ўлим даражаси эса 6,6%ни ташкил этди.

6. Тромболитик терапиядан сўнг дезадаптив чап қоринча ремоделланишининг частотаси STэМИ беморларида ТЛТ + ТОКА ва стентлаш билан ТОКА бажарилганлар билан солиштирганда сезиларли даражада юқори эди ($p < 0,05$). Миокардни ревазуляризация қилиш усуллари (ТОКА ва АКШ) қайтариладиган дисфункция (станнинг) жойларида қисқарувчанлик

функцияни тиклашга олиб келди, асинергия зонасининг пасайишига ва чап қоринча қисқарувчанлик функциясини ва ремоделланишининг яхшиланишига ёрдам берди.

7. STэМИ билан оғриган беморларда юқори дозаларда аторвастатин (80 мг/сут) ёки кверцетинни вена ичига касалликнинг илк соатларидан қўллаш, ҳамда беморларда инфарктдан олдинги стенокардиянинг мавжудлиги кардиопротектив таъсири туфайли миокарднинг қайтар дисфункцияси зоналарини ривожланишига ва некроз зоналарининг чекланишига, систолик функция кўрсаткичларининг яхшиланишига ва ЧҚнинг дезадаптив ремоделаниши ривожланишини камайтиришга олиб келади.

8. STэМИ билан оғриган беморларда, миокард реперфузиясининг туридан (тери орқали аралашув ёки ТЛТ) қатъий назар, дастлабки РКБИ>1,57 (сезувчанлик 70% ва спецификлик 82%), кичик дозадаги добутаминли стресс-эхокардиографияда РКБИ> 1,25 (сезувчанлик 73% ва спецификлик 82%) ва кичик дозадаги добутаминли стресс-эхокардиографияда ЧҚ ХФ<42% (сезувчанлик 70% ва спецификлик 86%) каби муҳим предикторлардан фойдаланиб дезадаптив ремоделланишни башоратлаш мумкин.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ
КАРДИОЛОГИИ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

КЕНЖАЕВ СИРОЖИДДИН РАШИДОВИЧ

**ЗНАЧЕНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТАННИНГА В
РЕМОДЕЛИРОВАНИИ, ПРОГНОЗЕ И ТЕЧЕНИИ ИНФАРКТА
МИОКАРДА И ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

14.00.06 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2022

Тема докторской (DSc) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.2.DSc/Tib555

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.cardiocenter.uz) и информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz)

Научный консультант:	Аляви Анис Лутфуллаевич доктор медицинских наук, профессор, академик
Официальные оппоненты:	Гадаев Абдугаффор Гадаевич доктор медицинских наук, профессор Розиходжаева Гулнора Ахмедовна доктор медицинских наук Раимжанов Абдулазиз Абдухафизович доктор медицинских наук
Ведущая организация	Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: 100052, город Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Осиё, дом 4. Тел/факс.: (+99871) 234-16-67; e-mail: info@cardiocenter.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (зарегистрирована за №___). Адрес: 100052, Мирзо-Улугбекский район, улица Осиё, дом 4. Тел/факс.: (+99871) 234-16-67;

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки №___ от __ _____ 2022 года).

Р.Д. Курбанов

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

Г.У. Муллабаева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

А.Б. Шек

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в поиске эффективных способов диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС), для нее, по-прежнему, характерно лидирующее место в структуре заболеваемости и смертности населения. По данным Глобального обзора по ишемической болезни сердца Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 1,72% населения мира страдает ИБС (т.е. 1655 на 100 000 человек). Каждый год 9 миллионов смертей во всем мире связаны с ИБС. Согласно последним рекомендациям по инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), «несмотря на снижение ранней и отдаленной смертности за счет широкого применения реперфузионных методов в последние десятилетия, показатели летальности все еще остаются высокими (госпитальная смертность 4-12%). У 22-46% перенесших крупноочаговый ИМ в ближайшие 5 лет развивается хроническая сердечная недостаточность...»¹. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время существует потребность в исследованиях проблем диагностики и лечения ИМпST и его осложнений.

В мире проводятся ряд научных исследований с целью достижения высокой эффективности на основе результатов новых подходов в ранней диагностике и тактике лечения ИМпST, являющейся одной из наиболее опасных форм ИБС. В связи с этим необходима оптимизация тактики лечения больных с инфарктом миокарда, включая раннюю диагностику наличия стенокардии после перенесенного заболевания, его использование при раннем прогнозировании возможных осложнений, предотвращение развития негативного ремоделирования, оценка эффекта различных фармакологических и немедикаментозных подходов, повышение эффективности лечения, снижение инвалидизации, улучшение качества и увеличения продолжительности жизни, раннее выявление развития осложнений, а также особо важно проведение научных исследований, направленных на совершенствование методов лечения.

В нашей стране особое внимание уделяется развитию медицинской сферы, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе, повышению качества диагностики, лечения и профилактики различных сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы, такие задачи, как «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»² определяются в поднятии уровня медицинского обслуживания

¹ 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018, Pages 119–177

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

населения на новый уровень. Исходя из этих задач, она направлена на проведение научных исследований, направленных на совершенствование системы здравоохранения в нашей стране, в том числе на повышение качества диагностики, лечения и профилактики различных сердечно-сосудистых заболеваний, совершенствование методов неотложной терапии больных ишемической болезнью сердца, относящихся к группе высокого риска.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы» за №УП-60 от 28 января 2022 года, «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» за № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи» за № УП-4985 от 16 марта 2017 года, «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года, постановлением «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий VI. «Медицина и фармакология».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации³.

Научные исследования, направленные на определение жизнеспособности миокарда у кандидатов на реваскуляризацию, прогнозирование и улучшение результатов лечения при ишемической дисфункции левого желудочка, проводятся рядом научных центров и высших учебных заведений мира, в том числе: Libin Cardiovascular Institute (Канада); Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology (Китай); University of Maryland Medical Center (США), Rush University Medical Center (США), Keck School of Medicine (США); Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine German Centre of Cardiovascular Research (Германия); King's College London (Лондон); University of Glasgow Institute of Cardiovascular and Medical Sciences (Шотландия); Институт сердечно-сосудистой хирургии имени Бакулева А.Н. (Россия); Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии (Россия); Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации (Узбекистан); а также Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (Узбекистан).

На основе научных исследований по совершенствованию неотложных

³ Обзор международных научных исследований по теме диссертации подготовлен на основании данных с сайтов: www.libin.ucalgary.ca; www.whuh.com; www.umms.org; www.rush.edu; www.keck.usc.edu; www.einsteinmed.edu; www.london.ac.uk; www.gla.ac.uk; www.hms.harvard.edu; www.endo-ern.eu; www.medicine.georgetown.edu; www.stonybrookmedicine.edu; www.bakulev.ru; www.cardioweb.ru; www.strazhesko.org.ua; www.emerge-centre.uz.

методов лечения больных ишемической болезнью сердца, относящихся к группе высокого риска в мире, получен ряд результатов, в том числе следующие: дисфункция левого желудочка при сердечно-сосудистых заболеваниях не только является следствием необратимых некротических изменений, вызванных острой ишемией миокарда или инфарктом миокарда, было установлено, что нарушение функции миокарда также может вызывать серьезные изменения в левом желудочке так называемым «оглушенным миокардом» (Harvard Medical School, Бостон, США); доказано, что обратимая ишемическая дисфункция ухудшает прогноз и течение ишемической болезни сердца при отсутствии реваскуляризации (Erasmus University medical center Rotterdam, Нидерландия); даны рекомендации по возможностям получения качественных изображений современных методов визуализации, включая эхокардиографию, стресс-эхокардиографию, магнитно-резонансную томографию, электронно-лучевую компьютерную томографию, позитронно-эмиссионную томографию (Georgetown University School of Medicine, США); подтверждено, что диагностика жизнеспособности миокарда имеет важное значение для определения тактики лечения больных со сложными формами ишемической болезни сердца (Stony Brook University Medical Center, США), определена эффективность различных кардиопротекторов и инотропных средств при лечении инфаркта миокарда (Специализированный научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. академика М.Д. Стражеско, Украина).

На сегодняшний день в мире исследуется ряд методов диагностики и лечения ИМпST, в том числе следующие приоритетные направления: определение эффективности различных методов визуализации в определении жизнеспособности миокарда; оценить его место в прогнозировании негативного ремоделирования левого желудочка; прогнозирование эффективности различных интервенционных и оперативных методов реваскуляризации; изучить влияние различных фармакологических и немедикаментозных методов ишемической кардиопротекции на формирование зон станнинга левого желудочка, уменьшить его выраженную дисфункцию, повысить эффективность лечебно-профилактических методов, усовершенствовать методы диагностики.

Степень изученности проблемы. В настоящее время причины и механизмы развития негативного ремоделирования ЛЖ после инфаркта миокарда привлекают внимание исследователей (Pfeffer M.A., Braunwald E, 1999. Franz S. et al., 2022; Azevedo P.S. et al., 2016). В исследовании VIAMI показано, что существует взаимосвязь между объемом ткани оглушенного миокарда, реваскуляризацией и ремоделированием левого желудочка после инфаркта миокарда (van Loon R.B et al., 2014; Goel P.K., 2014). Обосновываются и развиваются научные гипотезы «кислородного парадокса» и «кальциевого парадокса» патогенеза миокардиального станнинга (Bollí R, Marban E, 1999). Миокардиальный станнинг является типом реперфузионного повреждения и, как было доказано, сам по себе может вызвать тяжёлую сердечную

недостаточность (Yellon D.M., Hausenloy D, 2007). После реперфузии было обнаружено, что восстановление функции ЛЖ связано со степенью обратимой дисфункции миокарда и полной проходимостью коронарных сосудов (Bolognese L, 1997; Nijland F, 2002). Показана перспективность методов реваскуляризации миокарда (коронарная ангиопластика со стентированием коронарных артерий, АКШ) для лечения больных ОИМ с выраженными нарушениями коронарного и миокардиального резерва (Udelson J.E. et al., 2011; Kloneg R.A., Jennings R.B., 2001).

В Узбекистане проводятся ряд научных исследований по изучению жизнеспособного миокарда, в том числе развития обратимой дисфункции при ишемической болезни сердца (Аляви А.Л., Зуфаров М.М., Туляганова Д.К. 2002); при острых формах ишемической болезни сердца проведен сравнительный анализ различных фармакологических и стресс-эхокардиографических методов, оценена эффективность милдроната, лизиноприла на жизнеспособные зоны миокарда (Кенжаев М.Л. 2012); у больных, перенесших транслюминальную баллонную ангиопластику коронарных артерий по поводу инфаркта, доказана связь жизнеспособности миокарда с последующими процессами ремоделирования (Маматкулов Х.А. 2014); оценивали влияние стентирования коронарных артерий на оглушенный миокард (Маджитов Х.Х., Алимов Д.А., 2013). Специфика течения острого ИМ при разных формах, а также вызываемые им осложнения, проблемы эффективного лечения указывают на недостаточность исследований в этом направлении.

Учитывая вышеизложенное, в условиях республики у тяжелой категории больных ИБС, при остром ИМ необходимо определение зон станнинга миокарда, прогнозирование осложнений заболевания, негативного ремоделирования, оценить пути эффективного лечения этих зон, определить показания и тактику реваскуляризации, а также оценить ее результаты, определяет необходимость проведения исследований в широком направлении с изучением структурно-функциональных особенностей левого желудочка.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках инновационного проекта Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2017-2018г.г. №ИЗ–2016–0907200406 на тему «Внедрение алгоритмов прогнозирования дезадаптивного ремоделирования левого желудочка при остром инфаркте миокарда»

Целью исследования является изучение состояния станнинга миокарда при ИМ с подъемом сегмента ST, определение его значения в клиническом течении заболевания, прогнозирования дезадаптивного типа ремоделирования и разработка рекомендации по совершенствованию методов патогенетического лечения.

Задачи исследования:

провести сравнительный анализ состояния глобальной, сегментарной, продольной сократимости, показателей ремоделирования и диастолической

функции ЛЖ, степени митральной регургитации в зависимости от результатов реперфузии при ИМпСТ;

определить зоны миокардиального станнинга в дисфункционирующих регионах миокарда методом стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина после проведения реперфузии миокарда у больных ИМпСТ;

определить эхокардиографические критерии для диагностики жизнеспособности миокарда и изучить возможность предварительной оценки восстановления функции левого желудочка после реваскуляризации;

оценить особенности динамики показателей постинфарктного ремоделирования ЛЖ в зависимости от наличия миокардиального станнинга у больных ИМпСТ;

изучить клинико-функциональные особенности больных, перенесших ИМпСТ в течении 3 месяцев в зависимости от наличия миокардиального станнинга;

провести сравнительный анализ результатов различных видов реперфузионной терапии при ИМпСТ, их влияние на развитие зоны миокардиального станнинга и некроза миокарда;

оценить влияние высоких доз аторвастатина, антиоксидантов и ишемического прекондиционирования на развития зон миокардиального станнинга.

выявить наиболее важные эхокардиографические предикторы развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ и создать прогностическую модель с использованием наиболее важных предикторов при ИМпСТ.

Объектом исследования явились 302 пациента с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST, находившихся на лечении в отделениях кардиологии и кардиотерапевтической реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в течение 2009-2018 гг.

Предмет исследования были проведены клинико-инструментальные исследования для определения зон станнирования миокарда, прогнозирования развития с его помощью дезадаптивного ремоделирования, оценки клинического течения заболевания и влияние различных методов реперфузии, фармакологическое и немедикаментозное прекондиционирование на зоны станнирования левого желудочка.

Методы исследования: В диссертационной работе использованы клинические, лабораторные методы исследования, а также электрокардиография, эхокардиография, коронарография, стресс-эхокардиография с добутамином, стресс-доплер-эхокардиография с добутамином, статистический анализ.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

впервые в зависимости от эффекта реперфузии при ИМпСТ оценено состояние станнинга миокарда и доказана связь между ними комплексной оценкой показателей глобальной и регионарной, продольной систолической, диастолической функции ЛЖ, ремоделирования, показателей митральной

регургитации;

короткий протокол стресс-ЭхоКГ с добутамином (до 20 мкг/кг/мин) был использован для диагностики стэннинга миокарда и доказана его важность в раннем прогнозировании типа ремоделирования и его безопасность при инфаркте миокарда;

впервые установлено, что при ИМпСТ среди эхокардиографических показателей исходный ИНРС $>1,57$, ИНРС при стрессе $>1,25$ и ФВ ЛЖ $<42\%$ при стресс-ЭхоКГ с МДД оказались важными прогностическими факторами негативного ремоделирования;

доказан кардиопротекторный эффект различных методов реперфузии, ишемического прекондиционирования и добавление к комплексной терапии высоких доз аторвастатина или кверцетина на процессы оглушения и ремоделирования миокарда через 3 мес при ИМпСТ;

доказано, что при отсутствии зоны стэннинга при проведении стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутамина, наблюдается достоверное увеличение КДО до 18%, КСО до 27% в течение 3 мес, то есть наблюдается признаки негативного ремоделирования и ухудшения клинических симптомов заболевания вследствие выраженной систолической дисфункции.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны критерии оценки оглушения и резерва миокарда с использованием тканевой доплерографии, показателей характеризующих геометрию ЛЖ, митральную регургитацию при добутаминовой стресс-эхокардиографии;

для диагностики жизнеспособного миокарда и прогнозирования типа ремоделирования у больных ИМпСТ усовершенствовано безопасное выполнение стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина на 5-8 сутки заболевания, оценивающей комплекс функциональных показателей левого желудочка;

при выборе метода реперфузии миокарда доказана эффективность ЧКВ с установкой стента на инфаркт-связанной артерии, также совершенствованы лечебные мероприятия больных ИМпСТ с применением высоких доз аторвастатина и кверцетина в комплексе терапии для улучшения функции зон стэннинга на срок до 3 мес, снижение риска развития негативного ремоделирования левого желудочка;

выделены важнейшие эхокардиографические прогностические показатели развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ при ИМпСТ использованием разработанной прогностической модели.

Достоверность результатов исследования определяется применением апробированных теоретических и практических подходов и методов, методологической правильности проведенных исследований, достаточным объемом выборки, факте обработки исследования с использованием современных клинических, лабораторных, инструментальных и биохимических и статистических методов исследований, а также прогнозирование и улучшение результатов исследования сравнивается с

международным и отечественным опытом, заключение полученных результатов основывается на одобрении компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследований.

Научной значимости результатов данной работы являются, что у больных ИМпСТ изучены миокардиальный станнинг и динамика постинфарктных изменений сердца при различной локализации поражения, после медикаментозной и эндоваскулярной реперфузии миокарда позволит прогнозировать развитие неблагоприятного ремоделирования левого желудочка. Изучено, что отсутствию миокардиального станнинга в течении 3 месяцев, отмечается чрезмерное гемодинамически невыгодное расширение полостей левых камер сердца и нарастание массы миокарда левого желудочка.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что стресс-эхокардиография с малыми дозами добутина с помощью использования тканевой доплерографии, параметров, характеризующих геометрию ЛЖ, толщину стенок и процент систолического утолщения, миокардиального стресса, коэффициента сферичности, динамики митральной регургитации является наиболее оптимальным методом идентификации оглушенного миокарда, ее использование позволит определить динамику и раннюю оценку типа ремоделирования, и оптимизацию лечебных мероприятий путем добавления статинов и кверцетина в комплексную терапию.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научных исследований современного состояния диагностики станнинга миокарда при остром инфаркте миокарда и его клинико-прогностической роли:

на основе результатов проведенных научных исследований современного состояния диагностики миокардиального станнинга при остром инфаркте миокарда и его клинико-прогностической роли разработаны методические рекомендации «Диагностика и лечение миокардиального станнинга в неотложной кардиологической практике» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/1254 от 9 декабря 2021 года). Данная рекомендация позволила врачам функциональной диагностики проводить раннюю диагностику и лечение станнинга миокарда, уменьшить жизнеугрожающие осложнения инфаркта миокарда;

на основе результатов проведенных научных исследований современного состояния диагностики миокардиального станнинга при остром инфаркте миокарда и его клинико-прогностической роли разработаны методические рекомендации «Стресс-эхокардиография с добутином в диагностики миокардиального станнинга и прогнозирования у больных острым инфарктом миокарда» (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/288 от 28 марта 2022 года). В этих рекомендациях дана значимость стресс-эхокардиографии в диагностике миокардиального станнинга, ее роль для контроля за клиническим течением заболевания, прогнозирования неблагоприятного ремоделирования, позволившего уменьшить осложнения заболевания;

Современное состояние диагностики миокардиального станнинга при

остром инфаркте миокарда и результаты работы по его клинико-прогностической роли и совершенствованию принципов лечения внедрены в практику здравоохранения, в том числе в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи, Бухарском, Наманганском и Ферганском филиалах Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №184 от 20 апреля 2022 года). Полученные результаты позволили своевременно диагностировать развитие осложнений острого инфаркта миокарда, прогнозировать клиническое течение заболевания, оптимизировать лечение и снизить количество осложнений.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждены на 7 научно-практических конференциях, в том числе 4 международных и 3 республиканских.

Публикации по результатам исследования. По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 14 статей в научных журналах, включенных в список Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан, 3 опубликованы в зарубежных научных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключение, списка цитированной литературы. В приложении приведены некоторые объёмные таблицы. Объём диссертации составляет 200 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведённого исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость результатов исследования, приведены данные о внедрение результатов исследования в практику, даны сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, **«Патогенез, диагностика, клиническое значение и методы лечения миокардиального станнинга при остром инфаркте миокарда»** приведен подробный обзор научных исследований по теме диссертации и степень изученности проблемы. Даются общие сведения об имеющейся литературе. Подробно описаны механизмы, патогенез, причины миокардиального станнинга, а также его клиническое и прогностическое значение. Также был проведен литературный анализ возможных методов лечения реперфузионного синдрома и миокардиального станнинга при ИМпST.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и методов исследования для оценки миокардиального станнинга и типа ремоделирования миокарда левого желудочка при остром инфаркте миокарда»** в соответствии с целями и задачами работы

описаны материал и методы исследования. В исследование были включены 302 больных с ИМпСТ в возрасте от 21 года до 70 лет (средний возраст $56 \pm 4,3$ года) госпитализированных в отделение кардиотерапевтической реанимации РНЦЭМП. Диагноз ИМпСТ устанавливали на основании клинической картины и электрокардиографических критериев.

ТЛТ со стрептокиназой выполнена 198 (65%) больным. Первичная ЧКВ выполнена 104 (35%) пациентам. После безуспешного тромболитического лечения в течение 2 часов спасительная ЧКВ выполнена у 13 (4,5%) больных, а отсроченная ЧКВ в течение 48-72 часов после успешного тромболитического лечения выполнена у 172 (58%).

Все больные получали базисное лечение, включавшее антиагреганты, антикоагулянты, β -адреноблокаторы, статины, ингибиторы АПФ, нитраты, глюкозо-инсулин-калий-магниевою смесь. При наличии показаний использовались диуретики, наркотические анальгетики, антиаритмические средства.

Влияние кверцетина на обратимую дисфункцию и ремоделирование ЛЖ изучено у 66 больных ИМпСТ, которые получали препарат внутривенно до начала тромболитической терапии и ЧКВ. В контрольную группу вошли 66 больных ИМпСТ.

Для изучения влияния высоких доз аторвастатина на станнирование миокарда в дозе 80 мг/сут внутрь до проведения реваскуляризации миокарда были назначены у 82 больным. Контрольную группу составили 82 больных, получавших аторвастатин внутрь в дозе 20 мг в сутки.

В процессе исследования изучались особенности клинического течения, динамика электрокардиографических изменений, параметры центральной гемодинамики. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография, стресс-эхокардиография с добутамином, коронарография и лабораторные исследования.

Стресс-эхокардиография с добутамином проводилась для обнаружения обратимого дисфункцирующего миокарда (оглушенного миокарда) после стабилизации состояния на 5-8-е сутки заболевания. Для проведения пробы использовался препарат добутамин – гексал (фирмы Hexal, Германия). Форма выпуска препарата – флакон, содержащий 250 мг лиофилизата добутамина для приготовления раствора для инфузий. Инфузия добутамина проводилась с помощью инфузомата начиная с 5 мкг/кг/мин по 3 минуты с постепенным увеличением дозы до 20 мкг/кг/мин. Перед исследованием оценивалось общее клиническое состояние, АД, пульс больного и показатели ЭКГ. Регистрируются показатели глобальной, регионарной систолической функции и диастолической функции ЛЖ в покое на ЭхоКГ. Качественная оценка локальной сократимости проводилась по 4-балльной шкале 16-сегментарной модели. 1 балл – нормокинез, 2 балла – гипокинез, 3 балла – акинез, 4 балла – дискинез. Жизнеспособными (оглушенными) считались сегменты, в которых показатели локальной сократимости улучшались на 1 балл и более. Проба по выявлению жизнеспособного миокарда считалась отрицательной при отсутствии прироста или ухудшения сократимости. Для каждого этапа пробы рассчитывался индекс

нарушения регионарной сократимости (ИНРС).

Коронарография осуществлялась на ангиографической установке «Allura FD 20», фирмы «Philips» (Голландия) под местной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) по методу M. Jadcins с введением катетера путем чрескожной пункции бедренной артерии по S. Seldinger. Анализ кровотока по КА осуществлялся в соответствии с классификацией TIMI.

В третьей главе диссертации **«Клинико-морфологическая характеристика поражения миокарда левого желудочка и коронарного русла острым инфарктом миокарда, непосредственные результаты реперфузии миокарда»** представлены результаты собственных исследований.

В зависимости от показателей глобальной и регионарной систолической функции ЛЖ больные были разделены на 3 группы: **1-я группа** – 196 (65%) больных с успешной реперфузией (с полной резольвцией сегмента ST); **2-я группа** – 76 (25%) больных с частичной реперфузией (снижение сегмента ST более чем на 30%, но менее чем на 70% от исходного уровня), **3-я группа** – 30 (10%) больных с отсутствием реперфузии (увеличение степени элевации, отсутствие динамики или уменьшение элевации ST менее чем на 30% от исходного уровня).

При проведении двухмерной ЭхоКГ в покое в первые сутки после реперфузии миокарда у больных всех трех групп отмечалось снижение показателей глобальной систолической функции ЛЖ. ФВ ЛЖ была сниженной у пациентов всех трех групп. Значительное снижение этого показателя в среднем до $40,5 \pm 0,5$ наблюдалось у больных 3-й группы, у которых реперфузия была неуспешной ($p < 0,05$). У больных 1-й и 2-й групп ФВ ЛЖ составляла соответственно $47,5 \pm 0,5$ и $46,3 \pm 0,3\%$.

При оценке регионарной сократительной способности ЛЖ у всех 302 больных выявлено нарушение сегментарной сократимости. У 25 (8,2%) пациентов отмечалась острая аневризма ЛЖ. Для качественного анализа локальной сократимости ЛЖ изучено 4832 сегмента, из них 2802 (58%) были нормокинетичными, 957 (19,8%) гипокинетичными, 676 (14%) акинетичными, 397 (8,2%) дискинетичными. Индекс нарушения регионарной сократимости в среднем составил $1,74 \pm 0,04$.

У больных 1-й группы общее количество исследованных сегментов было равно 3136, из них нормокинезия установлена в 1883 (60%), гипокинезия – в 942 (30%), акинезия – в 311 (10%). У больных 1-й группы зоны дискинезии не выявлены. ИНРС составил $1,48 \pm 0,03$. Во 2-й группе из всех исследованных 1216 сегментов нормокинезия зарегистрирована в 705 (58%), гипокинезия – в 284 (23,3%), акинезия – в 170 (14%), дискинезия – в 57 (4,7%). ИНРС составил $1,65 \pm 0,03$. В 3-й группе было исследовано 480 сегментов. Зона нормокинезии зарегистрирована в 243 (51%), гипокинезии – в 37 (8%), акинезии – в 90 (19%), дискинезии – в 110 (22%). ИНРС составил $2,13 \pm 0,03$. Показатель ИНРС был значительно выше у пациентов 3-й группы, среди которых зоны акинезии и дискинезии выявлялись достоверно чаще, чем во 2-й и 1-й группах ($p < 0,01$).

Регионарная систолическая функции ЛЖ была нарушена у пациентов всех

групп. В 1-й группе асинергия выявлена в $6,4 \pm 0,01$ сегмента, во 2-й в $6,8 \pm 0,01$, в 3-й в $7,9 \pm 0,02$. Нормальный миокард у больных 1-й группы был выявлен в $9,6 \pm 0,03$, во 2-й – в $9,2 \pm 0,02$, в 3-й $8,1 \pm 0,02$ сегмента ЛЖ. Исходно у пациентов 3-й группы с неуспешной реперфузией миокарда количество асинергичных сегментов было достоверно больше, а нормокинетичных сегментов значительно меньше ($p < 0,05$).

Индекс КДО и КСО в группах составил, соответственно $79,3 \pm 3,3$ и $41,7 \pm 1,9$ мл², $79,5 \pm 5,7$ и $42,6 \pm 8,2$ мл², $81,5 \pm 5,6$ и $48,6 \pm 6,8$ мл². Нормальные показатели индексированных объемов составили $57,9 \pm 2,9$ и $22,8 \pm 3,27$ мл². В отношении индексированных показателей сохраняются те же закономерности, что и при сравнении абсолютных показателей КДО и КСО: наибольшие изменения претерпел индекс конечно-систолического объема ЛЖ, а максимальная тенденция к дилатации отмечалась у больных с отсутствием реперфузии миокарда ($p < 0,05$).

При анализе индекса массы миокарда, его увеличение по сравнению с контролем было выявлено у больных 3-й группы ($p < 0,01$). Так, в 1-й группе он составил $96,6 \pm 5,2$ г/м², во 2-й – $110,3 \pm 5,4$ г/м², в 3-й – $127,3 \pm 6,9$ г/м².

При изучении исходной диастолической функции ЛЖ максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ (E) у больных 1-й, 2-й и 3-й групп составила соответственно $58,0 \pm 2,4$, $56,0 \pm 2,6$ и $110,0 \pm 2,2$ см/с. Интегрированный показатель диастолической функции ЛЖ – соотношение E/A, было равно соответственно $0,83 \pm 0,02$, $0,79 \pm 0,02$ и $2,2 \pm 0,02$ ($p > 0,05$). Интеграл скорости раннего наполнения ЛЖ (VTIE) составил соответственно $9,8 \pm 0,6$, $9,6 \pm 0,5$ и $9,0 \pm 0,6$ см без достоверных межгрупповых различий. Время изоволюмического расслабления миокарда ЛЖ у пациентов трех групп было равно соответственно $100 \pm 5,0$, $103 \pm 5,6$ и $108 \pm 5,1$ мс ($p > 0,05$).

У 242 (80,0%) из всех 302 больных с ИМпСТ по данным исходной доплер-эхокардиографии выявлены признаки ДДЛЖ I степени, у 15 (5%) II степени (псевдонормальный тип), у 45 (15%) III степени (рестриктивный). Среди пациентов 1-й группы, у которых произошла адекватная реперфузия, у 97% наблюдалась диастолическая дисфункция по типу нарушения расслабления, а у 3% – псевдонормальный тип диастолической дисфункции. В этой группе рестриктивный тип диастолической дисфункции не регистрировался. Псевдонормальный тип диастолической дисфункции среди больных 3-й группы встречался у 13%, 2-й – у 6%, 1-й – у 3%.

Показатели стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина в диагностике миокардиального стэннинга

При инотропной стимуляции с малыми дозами добутамина конечно-диастолический объем ЛЖ у пациентов всех групп существенно не изменился, хотя имел тенденцию к уменьшению ($p > 0,05$). При введении малых доз добутамина отмечается достоверное уменьшение конечного систолического объема ЛЖ на 11% в 1-й группе и на 4,3% во 2-й ($p < 0,05$). Однако в 3-й группе КСО ЛЖ на фоне введения добутамина уменьшился только на 1,2%, не достигнув порога достоверности. Уменьшение показателя КСО ЛЖ при

введении малых доз добутина сопровождалось увеличением показателя гемодинамики УО ЛЖ с $72 \pm 1,3$ до $79 \pm 1,3$ мл в 1-й группе, с $76,3 \pm 1,5$ до $79,3 \pm 1,5$ мл во 2-й. Исходно у больных 3-й группы этот показатель составлял $69 \pm 1,3$ мл, при введении малых дозах добутина $70 \pm 1,3$ мл. Изменения УО ЛЖ не достигали порога достоверности ($p > 0,05$). Показатель ФВ ЛЖ значительно увеличился с $47,5 \pm 0,3$ до $52,5 \pm 0,5\%$ ($p < 0,01$) в 1-й группе, с $46,3$ до $48,3\%$ во 2-й ($p < 0,05$). Введение малых доз добутина практически не влияло на этот показатель ($p > 0,05$).

У 196 пациентов, включенных в 1-ю группу, было исследовано 3136 сегментов, из них с асинергией 1253 (40%). При введении малых доз добутина количество нормокинетических сегментов достоверно увеличилось с 1883 (60,0%) до 2791 (89%), количество гипокинетических сегментов уменьшились с 942 (30,0%) до 157 (5%), акинетических – с 311 (10%) до 188 (6%). На малых дозах добутина большая часть сегментов с исходной асинергией стали нормокинетическими, что указывает на то, что исходная дисфункция в них была обратимой. При введении малых доз добутина отмечалось достоверное уменьшение ИНРС с $1,5 \pm 0,03$ до $1,16 \pm 0,03$ ($p < 0,01$). Обратимая дисфункция диагностирована в 908 (29%) сегментах, некроз миокарда в 345 (11%), остальные 1883 (60%) сегмента были нормальными. Миокардиальный станнинг чаще выявлялся среди гипокинетических сегментов.

У 76 пациентов 2-й группы, исследовано 1216 сегментов, из них с асинергией было 511 (42%). При введении малых доз добутина количество нормокинетических сегментов достоверно увеличилось с 705 (58%) до 912 (75%). В противоположность этому количество гипокинетических сегментов уменьшилось с 284 (23,3%) до 113 (9,3%), акинетических – с 170 (14%) до 142 (11,7%), дискинетических – с 57 (4,7%) до 49 (4,0%). При введении малых доз добутина отмечалось достоверное уменьшение ИНРС с $1,65 \pm 0,02$ до $1,44 \pm 0,03$ ($p < 0,01$). Обратимая дисфункция диагностирована в 217 (18%) сегментах, некроз миокарда в 304 (25%), остальные 705 (57%) сегментов были нормальными.

У 30 пациентов с неуспешной реперфузией миокарда, которые вошли в 3-ю группу, исследовано 480 сегментов, из них с асинергией было 237 (49%). Исходно в этой группе преобладали зоны акинезии и дискинезии. Среди больных именно этой группы часто встречалась острая аневризма ЛЖ. При введении малых доз добутина количество нормокинетических сегментов увеличилось незначительно – с 243 (51%) до 288 (59%) ($p > 0,05$). Наблюдалось также недостоверное уменьшение количества гипокинетических сегментов с 37 (8%) до 21 (4,3%), акинетических – с 90 (19%) до 72 (15%) и дискинетических – с 110 (22%) до 99 (20,7%). При введении малых доз добутина достоверная динамика ИНРС отсутствовала ($p > 0,01$). У больных этой группы миокардиальный станнинг (обратимая дисфункция) диагностирован значительно реже лишь в 45 (9,4%) сегментах. Асинергия с некрозом миокарда выявлена в 192 (40%) сегментах ЛЖ. Нормальный неповрежденный миокарда имел место в 243 (50,6%) сегментах ЛЖ.

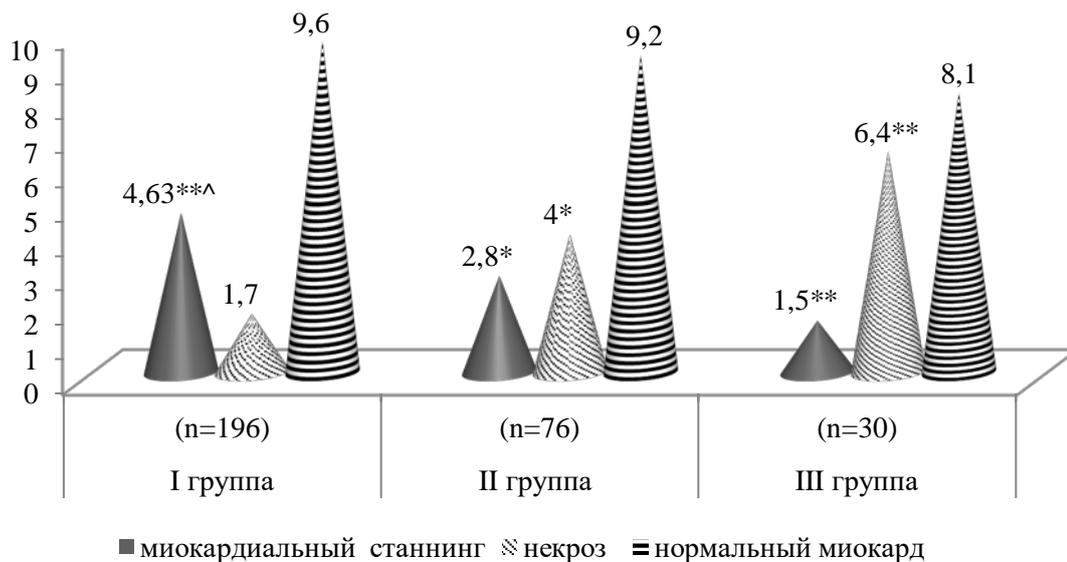


Рисунок 1. Количество обратимых и необратимых асинергичных сегментов в группах сравнения (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ^- $p < 0,001$).

Из всех асинергических сегментов контрактильную функцию при малых дозах добутамина в 1-й группе восстановили $4,63 \pm 0,02$, во 2-й – $2,8 \pm 0,02$, в 3-й – $1,5 \pm 0,02$, так как в этих сегментах имел место оглушенный миокард. Остальные асинергичные сегменты на введение добутамина не реагировали, так как в этих сегментах отмечался некроз миокарда (необратимая дисфункция). Необратимая дисфункция в 1-й, 2-й и 3 группах выявлена соответственно, в $1,76 \pm 0,01$, $4 \pm 0,02$ и $6,4 \pm 0,02$ асинергических сегментах (рисунок 1). Количество добутамин-реагирующих сегментов в 1-й группе было значительно больше, чем во 2-й и 3-й ($p < 0,05$). Добутамин-нерагирующие сегменты обнаруживались чаще у пациентов 3-й группы ($p < 0,05$). Показатель регионарной систолической функции ИНРС при малых дозах добутамина у больных 1-й и 2-й групп достоверно уменьшился с $1,5 \pm 0,03$ до $1,16 \pm 0,03$ и с $1,65 \pm 0,02$ до $1,44 \pm 0,03$ ($p < 0,01$). ИНРС в 3-й группе имел тенденцию к уменьшению (НД; $p > 0,05$).

При проведении корреляционного анализа различных параметров геометрии и глобальной сократительной функции ЛЖ с показателями сегментарной сократимости ЛЖ была выявлена корреляционная взаимосвязь тяжести сегментарной сократимости с параметрами, характеризующими глобальное ремоделирование ЛЖ: ИНРС с КДО ЛЖ ($r = 0,41$, $p = 0,0001$), ИНРС с КСО ЛЖ ($r = 0,39$, $p = 0,0001$), ИНРС с эффективной площадью просвета МР (ЕРО) ($r = 0,35$, $p = 0,0001$). Также была обнаружена корреляционная взаимосвязь между ИНРС и показателями, отражающими локальное ремоделирование базальных и срединных сегментов ЛЖ: ЕРО ($r = 0,35$, $p = 0,0002$); индексом сферичности ЛЖ на базальном уровне ($r = 0,42$, $p = 0,0002$), индексом сферичности ЛЖ на срединном уровне ($r = 0,38$, $p = 0,001$). Результаты корреляции подтверждают, что основным механизмом в прогрессировании ремоделирования ЛЖ после ОИМ является нарушение сегментарной

сократимости ЛЖ, приводящее к дилатации и сферификации его полости.

Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между тяжестью ИНРС с показателем глобальной сократительной функцией ЛЖ – ФВ ЛЖ ($r=-0,35$, $p=0,0002$). Сильная прямая корреляционная связь обнаружена также между количественной добутамин-реагированных сегментов и ФВ ЛЖ ($r=-0,35$, $p=0,0002$), что указывает на значимую роль обратимой сегментарной контрактильной дисфункции миокарда ЛЖ в улучшении ФВ ЛЖ. Следовательно, ранняя реперфузия может приводить к развитию обратимых дисфункциональных зон миокарда ЛЖ, которые способствуют сохранению геометрии и контрактильной функции ЛЖ, что поможет предотвратить развитие дилатации ЛЖ. Выявление обратимой дисфункции и улучшение систолической функции при введении малых доз добутамина предопределяет улучшение систолической функции.

Нами проанализированы линейные размеры и толщина стенок ЛЖ при проведении стресс-ЭхоКГ с МДД для детальной оценки параметров ремоделирования ЛЖ. При введении малых доз добутамина имеется общая тенденция к уменьшению коротких осей ЛЖ на уровнях МК и ПМ, однако достоверные различия были получены только у пациентов 1-й и 2-й групп в систолу. Кроме того, обращает на себя внимание уменьшение длинной оси ЛЖ у больных 1-й и 2-й групп по сравнению с исходными данными. Уменьшение линейных размеров ЛЖ при проведении стресс-ЭхоКГ с МДД является одним из важных маркеров наличия жизнеспособности миокарда в области ИМ.

У больных 3-й группы без успешной реперфузии миокарда линейные размеры в области верхушки ЛЖ в систоле исходно были достоверно больше, чем в 1-й и 2-й группах. Но при введении малых доз добутамина уменьшения линейных размеров в области верхушки не наблюдалось, что можно связать с отсутствием миокардиального стэннинга, наличием некротизированных сегментов и участков аневризм ЛЖ.

При проведении стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина наблюдалось уменьшение коротких и длинных линейных размеров левого желудочка, что указывает на наличие миокардиального стэннинга и улучшение его продольной и радиарной систолической функции.

Нами изучена динамика толщины стенок по 16 сегментам ЛЖ при проведении стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина. При оценке динамики толщины стенок по 16 сегментам ЛЖ в 1-й группе отмечалось значительное увеличение толщины стенки в пораженных сегментах, что указывает на наличие обратимой миокардиальной дисфункции в зоне инфаркта. Во 2-й группе отмечается такая же тенденция к увеличению толщины стенок в исходно пораженных сегментах, но в меньшей степени, чем в 1-й группе. У больных 3-й группы толщина стенок ЛЖ при введении малых доз в диастолу и систолу не изменилась, что свидетельствует об отсутствии обратимой миокардиальной дисфункции ЛЖ.

В ходе исследования выявлена прямая средняя корреляционная взаимосвязь между толщиной пораженной стенки ЛЖ и ФВ ЛЖ ($r=0,66$; $p<0,001$).

Такая взаимосвязь показывает, что чем больше толщина пораженной зоны миокарда ЛЖ, тем лучше контрактильный резерв миокарда ЛЖ, т.е. большее вероятность наличия жизнеспособного миокарда. Наблюдалась обратная средняя корреляционная взаимосвязь ($r=0,68$; $p<0,05$) между ИНРС и толщиной стенки пораженного сегмента ЛЖ.

Значительно меньшая толщина стенки отмечалась у больных 3-й группы с неуспешной реперфузией. В группе больных с успешной и частично успешной реперфузией при введении малых дозах добутамина регистрировалось систолическое утолщение стенок пораженного сегмента ЛЖ, что обусловлено наличием обратимой дисфункции (миокардиальный станнинг) в этом сегменте. У больных ИМпСТ, осложненным аневризмой ЛЖ, толщина стенок в области аневризмы ЛЖ была наименьшей. В области гипокинезии при введении малых доз добутамина утолщение сегментов регистрировалось чаще, чем в зонах акинезии и дискинезии. Уменьшение количества гипокинетических, акинетических, дискинетических сегментов и увеличение количества нормокинетических сегментов при введении малых доз добутамина является основным признаком жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта.

Одновременная оценка показателей ремоделирования, степени тяжести МР, линейных размеров ЛЖ, толщины стенок ЛЖ при проведении стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина увеличивает информативность исследования. Толщина стенок ЛЖ является предиктором улучшения функции ЛЖ в отдаленном периоде после инфаркта миокарда.

Изучена динамика показателей продолжной систолической функции у больных ИМпСТ при проведении стресс-ЭхоКГ с МДД. При введении МДД у больных 1-й группы с успешной реперфузией отмечалось достоверное увеличение амплитуды движения фиброзного кольца по МЖП от $1,12\pm 0,6$ до $1,3\pm 0,6$ см, по боковой стенке – с $1,3\pm 0,15$ по $1,5\pm 0,15$ см, по передней стенке – от $1,02\pm 0,14$ до $1,47\pm 0,1$ и по нижней стенке – от $1,3\pm 0,15$ до $1,56\pm 0,1$ см ($p<0,01$). У больных 2-й группы, хотя достоверное улучшение амплитуды движения фиброзного кольца зарегистрировано только по МЖП, боковой и нижней стенкам ($p<0,05$). По ПС при введении МДД достоверно не привело к увеличению амплитуды движения фиброзного кольца МК ($p>0,05$). У больных 3-й группы с неуспешной реперфузией введение малых доз добутамина не привело к улучшению амплитуды движения фиброзного кольца. Исходные показатели не отличались от данных при МДД ($p>0,05$) по всем точкам измерения.

Для оценки динамики сегментарной сократительной функции ЛЖ при стресс-ЭхоКГ с МДД у больных ИМпСТ были изучены пиковые миокардиальные систолические скорости на уровне базального и среднего сегментов всех стенок с помощью тканевой доплерографии. При сравнительном анализе между группами выявлено достоверные различие, хотя по абсолютным значениям скоростей в 3-й группе систолические скорости на уровне базального и среднего сегментов передней и задней стенок была несколько ниже, чем в 1-й и 2-й группах; по МЖП и боковой стенке они

существенно не отличаются. У пациентов 3-й группы введение малых доз добутамина не привело к достоверному приросту миокардиальной систолической скорости ЛЖ, что, возможно, связано с отсутствием обратимой миокардиальной дисфункцией ЛЖ.

Изменения показателей диастолической функции ЛЖ при проведении стресс-ЭхоКГ с МДД связаны с наличием обратимой дисфункции миокарда. Раннее и эффективное применение методов реперфузии приводит к развитию обратимой диастолической дисфункции в области ишемического повреждения миокарда (таблица 1).

Таблица 1

Динамика степеней диастолической дисфункции миокарда ЛЖ при проведении добутаминовой эхокардиографии у больных ИМпСТ

	1 группа (n=196)		2 группа (n=76)		3 группа (n=30)	
	исх	МДД	исх	МДД	исх	МДД
ДДЛЖ I ст.	190 - 97%	196-100%	48 - 63%	63-83%	4-13%	5-15%
ДДЛЖ II ст.	6 - 3%	0-0%	5 - 6%	2-2%	4-13%	4-13%
ДДЛЖ III ст.	0 - 0%	0-0%	23 - 31%	11-15%	22-74%	21-72%

В 1-й группе среди пациентов с адекватной реперфузией у 97% наблюдалась диастолическая дисфункция по типу нарушения расслабления и у 3% – псевдонормальный тип диастолической дисфункции. В этой группе рестриктивный тип диастолической дисфункции не выявлен. При введении МДД у 6 больных с ДДЛЖ II типа отмечалась трансформация к ДДЛЖ I типа, что, вероятно, было обусловлено улучшением диастолических свойств в зоне миокардиального станнинга в ответ на введение малых доз добутамина.

Во 2-й группе введение малых доз добутамина также привело к уменьшению числа больных с ДДЛЖ III типа на 51% и ДДЛЖ II типа на 66%. Следовательно, число пациентов с ДДЛЖ по I типу увеличилось с 63 до 83%. Введение малых доз добутамина не привело к достоверным изменениям у больных 3-й группы. Рестриктивный тип диастолической дисфункции часто встречалась среди больных 3-й группы с отсутствием реперфузии миокарда, что может быть обусловлено тяжелой миокардиальной дисфункцией.

По данным КАГ после проведения реперфузионной терапии кровотоков по TIMI 3 в 1-й группе наблюдался у 87,8% больных, во 2-й – у 76% и в 3-й – у 30%. В 3-й группе чаще наблюдался кровоток по TIMI 0 (6,7%) и TIMI 1 (36,6%). По данным КАГ MBG 0 и 1 в 3-й группе отмечался соответственно у 33,3 и 60% обследованных, что свидетельствует о неэффективной тканевой перфузии миокарда. У 10 (33,3%) больных имел место феномен no-reflow.

Однососудистое поражение КА составило 58,2, 50 и 30% в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно. Многососудистое атеросклеротическое поражение КА отмечено у 70% больных в 3-й группе, у 41,8% в 1-й группе и у 50% во 2-й группе. Среднее количество пораженных коронарных артерий у 1 больного составило,

соответственно $2,22 \pm 1,1$ в 1-й группе, $3,22 \pm 1,1$ во 2-й группе и $4,1 \pm 0,9$ в 3-й группе ($p > 0,05$). Соотношение окклюзии и стенозов у больных составило 1:1,5. У обследованных больных наибольшее количество пораженных коронарных артерий приходилось на ПМЖА и ПКА (97% и 95% соответственно ($p > 0,05$)), далее следовали ОА (86%) ($p > 0,05$), ствол ЧКА (2,2%).

В четвертой главе диссертации «**Особенности динамики показателей ремоделирования левого желудочка в зависимости от наличия миокардиального стэннинга инфаркта миокарда**» представлены результаты сравнительной оценки структурно-функциональных показателей у больных с ИМ адаптивным и дезадаптивным ремоделированием левого желудочка.

Через 3 месяца после перенесенного ИМ из исследования выбыли 6 человек (3 по причине смерти, 3 – вследствие других причин). Для изучения показателей ремоделирования ЛЖ 296 больным проводилась эхокар-диография через 3 месяца. По результатам ЭхоКГ больные были разделены на 2 группы: с адаптивным ремоделированием ЛЖ ($n=230$) и с дезадаптивным ремоделированием ЛЖ ($n=66$).

После перенесенного ИМ у 230 (77,7%) пациентов ремоделирование протекало по адаптивному типу. У них сохранялась нормальная геометрия ЛЖ без увеличения толщины стенки миокарда и ИММЛЖ, начальные изменения морфологических свойств сердца касались утолщения стенки ин-тактного миокарда без изменения геометрии левого желудочка, увеличения ИММЛЖ, что расценивалось как концентрическое ремоделирование при нормальной геометрии сердца. У 66 (22,3%) пациентов в процессе раннего ремоделирования наблюдалось увеличение ИММЛЖ в сочетании с истончением стенки сердца и расширением полости ЛЖ, увеличением конечного диастолического объема, что свидетельствовало об эксцентрической гипертрофии с дезадаптивным ремоделированием.

Для выяснения роли миокардиального стэннинга в формировании постинфарктного ремоделирования сравнивались структурно-функциональные показатели описанных выше типов ремоделирования у пациентов двух групп: 1-я – с наличием МС ($n=45$), 2-я – без МС ($n=30$). Больные достоверно не различались по исходным параметрам систолической, диастолической функции и показателям ремоделирования ЛЖ, а также характеру проводимой терапии.

Уменьшение ИНРС свидетельствует об улучшении показателей регионарной сократимости ЛЖ. ИНРС значительно уменьшился в группе больных с МС (с $1,88 \pm 0,02$ до $1,2 \pm 0,03$), как и предполагалось по результатам СЭД с МДД в госпитальном периоде. Улучшение регионарной сократимости ЛЖ сопровождалось увеличением ФВ ЛЖ и уменьшением КСР ЛЖ и КСО ЛЖ ($p < 0,05$). У больных с миокардиальным стэннингом через 3 месяца отмечается улучшение показателей систолической функции ЛЖ в виде достоверного увеличения ФВ ЛЖ с $45,0 \pm 1,2$ до $50,0 \pm 2,0\%$. У больных с отсутствием МС через 3 месяца не наблюдалось улучшения показателей регионарной сократимости ЛЖ в виде уменьшения ИНРС (исходно $1,9 \pm 0,03$, через 3 мес. $2,0 \pm 0,03$) и отмечалось уменьшение ФВ ЛЖ с $46 \pm 1,3$ до $42 \pm 2,3\%$, что означает прогрессивное снижение

контракtilьной функции ЛЖ.

Дилатация ЛЖ через 3 месяца наблюдалась среди больных с отсутствием МС. Объемные показатели левого желудочка КДО ЛЖ, КСО ЛЖ у больных с отсутствием МС через 3 месяца достоверно увеличились: КДО ЛЖ с $144 \pm 6,3$ до $170 \pm 7,3$ мл; КСО ЛЖ с $77 \pm 3,8$ до $98 \pm 4,3$ мл ($p < 0,05$). Хотя у больных с МС показатели, характеризующие объемы ЛЖ, достоверно не увеличились ($p > 0,05$).

Показатели, характеризующие ремоделирование ЛЖ, такие как ИММЛЖ ($110 \pm 4,0$ против $148 \pm 5,3$ дин/см²), индекс сферичности ($0,71 \pm 0,02$ против $0,9 \pm 0,03$ дин/см²), диастолический миокардиальный стресс ($163,2 \pm 10,4$ против $284 \pm 13,0$ дин/см²) и систолический миокардиальный стресс ($190,2 \pm 5,5$ против $333 \pm 10,1$ дин/см²) через 3 месяца были достоверно больше у больных без миокардиального станнинга. Этот факт показывает, что отсутствие миокардиального станнинга у больных с ИМпСТ с исходным нарушенным систолической функцией ЛЖ является неблагоприятным признаком в отношении развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ.

Через 3 месяца у больных с наличием МС чаще наблюдалось развитие адаптивного типа ремоделирования ЛЖ. Меньше были размеры ЛЖ (КСР, КДР), КДО, ИММЛЖ, отмечалась тенденция к более высокому показателю ФВ.

Показатели, характеризующие тяжесть МР, также имели отрицательную динамику у больных без МС, у которых отмечалось увеличение ERO (см²) с $0,45 \pm 0,05$ до $0,52 \pm 0,05$. Но у больных с наличием миокардиального станнинга переход к исходному значению ERO (см²) не наблюдался, напротив, имело место недостоверное уменьшение степени МР. Показатель МР через 3 месяца в группе больных с МС составлял $1,12 \pm 0,02$, в группе больных без МС $2,6 \pm 0,02$, которое было значительно больше в группе больных с необратимой дисфункцией миокарда ЛЖ.

У больных с отсутствием МС, у которых зона инфаркта полностью замещена некрозом миокарда, отмечаются гиперэхогенность, истончение и растяжения пораженной стенки. Истончения стенки в группы больных с наличием МС не наблюдалось. Динамика относительной толщины стенок достоверно различалась в группах через 3 месяца: у больных с МС через 3 месяца этот показатель был равен $0,38 \pm 0,03$, а у больных без МС $0,28 \pm 0,01$ ($p < 0,05$)

Систолическая скорость стенок по данным тканевой доплерографии у больных с миокардиальным станнингом значительно выросла: по МЖП с $5,4 \pm 0,26$ до $5,9 \pm 0,2$ см/с, по БС $6,7 \pm 0,14$ до $7,3 \pm 0,18$ см/с, по ПС с $5,08 \pm 0,05$ до $6,2 \pm 0,05$ см/с, по НС с $5,0 \pm 0,05$ до $6,2 \pm 0,05$ см/с. Хотя в группе больных с отсутствием МС показатели систолической скорости стенок по данным тканевой доплерографии имели тенденцию к снижению: по МЖП с $5,45 \pm 0,24$ до $5,4 \pm 0,24$ см/с, по БС с $6,3 \pm 0,42$ до $6,22 \pm 0,42$ см/с, по ПС с $4,88 \pm 0,26$ до $4,64 \pm 0,26$ см/с, по НС с $5,6 \pm 0,2$ до $5,3 \pm 0,24$ см/с.

Толщина стенки ЛЖ в сегментах с обратимой ишемической дисфункцией была равна соответственно $1,12 \pm 0,1$, $1,10 \pm 0,1$ и $0,9 \pm 0,2$ см, достоверной разницы между группами не выявлено. Толщина стенки сегментов с

необратимой дисфункцией была достоверно меньше у больных 3-й группы, у которых реперфузия была неуспешной и зоны миокардиального стэннинга выявлены в наименьшей степени ($p < 0,001$) (таблица 2).

Таблица 2

Соотношение толщины стенки в сегментах с обратимой и необратимой ишемической дисфункцией миокарда в различных группах больных ИМпST

	1 группа	2 группа	3 группа
ИНРС исходно	1,5±0,03	1,65±0,02***	2,13±0,03***^^^
ИНРС при МДД	1,16±0,03	1,44±0,03***	2,07±0,03***^^^
Количество добутамин реагируемых сегментов	4,63±0,02	2,8±0,02***	1,5 ± 0,02***^^^
Количество добутамин нереагируемых сегментов	1.76±0,01	4,0±0,02***	6,4 ± 0,02***^^^
Толщина стенки сегм. с обратимой дисфункцией	1,12±0,1	1,10±0,1	0,9±0,2
Толщина стенки сегм. с обратимой дисфункцией через 3 мес	1,11±0,1	1,10±0,1	0,92±0,2
Толщина стенки сегм. с необратимой дисфункцией	1,1±0,1	1,02±0,1*	1,0±0,08**
Толщина стенки сегм. с необратимой дисфункцией через 3 мес	0,96±0,1	0,8±0,1*	0,68±0,08**

Примечание: *- различия относительно данных 1 группы значимы (*- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$), ^-различия относительно данных 2 группы значимы (^^^ - $p < 0,001$)

При этом отмечалась также достоверная разница в толщине стенки необратимых сегментов – соответственно 0,96±0,1, 0,8±0,1 и 0,68±0,08 см ($p < 0,01$). Таким образом, в области истончения стенки отсутствует ее адекватная кинетика в ответ на малые дозы добутамина, что свидетельствует об отсутствии жизнеспособного миокарда в этой зоне. Стенка в этой области представлена, как правило, некрозом (рубцовом) ткани.

Таким образом, критериями диагностики жизнеспособности миокарда при постинфарктной дисфункции левого желудочка являются: снижение ИНРС при стресс-ЭхоКГ, повышение сократимости в 2 и более сегментах, уменьшение степени МР, повышение систолической скорости миокарда в исследуемых сегментах и увеличение толщины стенки желудочка при стрессе. Чувствительность критериев диагностики жизнеспособного миокарда составила 98%, специфичность – 91%, позитивная прогностическая точность – 85%, негативная прогностическая точность – 94%.

С целью определения влияния миокардиального стэннинга на клиническое течение и функциональное состояние больных с ИМ все больные

(n=75) были случайным образом рандомизированы на 2 группы: 45 больным, с миокардиальным станнингом; 30 больным, с отсутствием миокардиального станнинга. Сформированные группы достоверно не различались по полу, возрасту, длительности ИБС.

При анализе клинического течения СН на фоне трехмесячной терапии у больных с миокардиальным станнингом отмечено достоверное уменьшение числа больных с одышкой при незначительной физической нагрузке и в покое (с 46,4% до 17,4%, $p=0,039$), отеками нижних конечностей (с 17,7% до 0%, $p<0,01$) и застойными хрипами в легких (с 39,3% до 0, $p<0,01$). Улучшение клинического состояния сопровождалось достоверным уменьшением суммарного балла по шкале ШОКС (с 5 (3;7) до 2 (1; 2), $p<0,01$), среднего ФК стабильной стенокардии (с 2,5 (2,0;3,0) до 2,0 (2,0;2,0), $p<0,01$), а также уменьшением среднего ФК ХСН ($p<0,01$) за счет достоверного увеличения числа больных с II ФК ($p<0,05$) и уменьшения числа больных с III ФК ХСН ($p=0,05$). Несмотря на улучшение клинического состояния больных с МС на фоне терапии, необходимо отметить, что частота повторных госпитализаций за 3 месяцев составила 6,6% (3 больных), а летальность 2,2% (1 больной).

В группе больных без МС уменьшение числа пациентов с одышкой, сердцебиением носило недостоверный характер. При этом, отмечено значимое уменьшение больных с отеками (с 58,1 до 11,8%, $p<0,05$) и застойными хрипами в легких (с 57,1 до 5,9%, $p<0,05$), что свидетельствует об адекватности стандартной комплексной терапии. Отмеченная тенденция к уменьшению ФК стабильной стенокардии ($p>0,05$) и ХСН ($p>0,05$) не имела достоверного характера. Частота повторных госпитализаций за 3 месяцев в группе контроля составила 13,3% (4 больных), а летальность 6,6% (2 больных). 1 больной из группы контроля отказался от дальнейшего наблюдения после первичного обследования.

В V главе диссертации «Влияние различных способов реперфузии, фармакологической кардиопротекции и прекондиционирования на миокардиальный станнинг и ремоделирование левого желудочка при ИМпST» приведены результаты оценки различных методов реперфузии и кардиопротекции.

Для выявления зависимости между методом реперфузии и функциональным состоянием ЛЖ наблюдаемые нами больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 104 больных, подвергшихся ЧКВ; 2-я группа – 172 больных, у которых выполнялись ТЛТ+ЧКВ; 3-я группа – 26 больных, перенесших ТЛТ.

Анализ показателей систолической функции ЛЖ показал, что исходно ИНРС, ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и УО ЛЖ у больных разных групп были сопоставимы. При проведении стресс-ЭхоКГ у пациентов 1-й, 2-й и 3-й группы зоны миокардиального станнинга выявлены соответственно в $4,4\pm 0,02$, $4,5\pm 0,02$ и $4,35\pm 0,02$ сегментах ($p>0,05$). Зона некроза миокарда обнаружена соответственно в $1,6\pm 0,01$, $1,5\pm 0,02$ и $1,65\pm 0,02$ сегментах ЛЖ. Проведение стресс-ЭхоКГ с МДД привело к достоверному уменьшению ИНРС у больных всех групп. Кроме того,

введение добутамина способствовало достоверному уменьшению КСО ЛЖ и увеличению ФВ ЛЖ у пациентов всех групп.

Через 3 месяца у больных 1-й и 2-й группы отмечалось улучшение показателей регионарной сократимости и глобальной систолической функции ЛЖ. У пациентов 3-й группы, получавших ТЛТ без проведения ЧКВ, также наблюдалась тенденция к улучшению ФВ ЛЖ и ИНРС, но достоверными эти изменения были в группе больных, получавших ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ. Основные показатели внутрисердечной гемодинамики у обследованных пациентов приведены в таблице 3.

Таблица 3

Значения основных показателей внутрисердечной гемодинамики в группах в зависимости от вида реперфузии

	1-ая группа	2-ая группа	3-я группа
	ЧКВ, n=104	ТЛТ+ЧКВ, n=172	ТЛТ, n=26
(n) сегментов станнинга	4,4±0,02	4,5±0,02***	4,35±0,02^^^
(n) сегментов некроза	1,6±0,01	1,5±0,02***	1,65±0,02*^^^
ИНРС	1,68±0,02	1,7±0,02	1,72±0,02
ИНРС при МДД	1,25±0,02	1,23±0,02	1,28±0,02
ИНРС через 3 месяц	1,28±0,02	1,26±0,02	1,38±0,02***^^^
ФВ ЛЖ, %	47,1±1,7	47,5±1,2	46,9±1,3
ФВ ЛЖ при МДД	49,2±1,8	49,3±1,2	48,9±1,3
ФВ ЛЖ через 3 мес	49,0±1,8	49,2±1,5	47,8±1,4
КДО ЛЖ, мл	152,3±2,3	151,2±2,3	152,4±2,0
КДО ЛЖ при МДД	150±2,3	149,1±2,5	151,6±2,0
КДО ЛЖ через 3 мес	156±2,3	155±2,3	160±2,3
КСО ЛЖ, мл	80,8±2,1	79,4±2,0	80,9±2,2
КСО ЛЖ при МДД	76,2±1,3	75,6±1,7	77,5±1,6
КСО ЛЖ через 3 мес	79,6±2,0	78,7±2,1	84,5±1,83*
УО ЛЖ, мл	71,5±3,6	71,8±3,7	71,5±3,5
УО ЛЖ при МДД	73,8±2,5	73,5±2,4	74,1±2,44
УО ЛЖ через 3 мес	76,4±2,33	76,3±2,28	75,2±2,4

Примечание: * - различия относительно данных 1 группы значимы (*-p<0,05, ***- p<0,001), ^- различия относительно данных 2 группы значимы (^^^ -p<0,001)

При сравнении показателей больных группы ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ статистически достоверных различий не выявлено, зоны миокардиального станнинга встречались с одинаковой частотой. Хотя через месяц у больных, подвергшихся ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ, наблюдалось более достоверное уменьшение зон миокардиального станнинга по сравнению с больными, которым проводилась ТЛТ без ЧКВ. В группе ТЛТ динамика ИНРС по сравнению с группами ТЛТ+ЧКВ и ЧКВ была недостоверной.

Через 3 месяца КСО ЛЖ у больных с ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ достоверно уменьшился, что указывает на кардиопротективное влияние ЧКВ при ОИМ. В группе пациентов с ТЛТ, напротив, регистрировалось увеличение КСО ЛЖ с $80,9 \pm 2,2$ (исходно) до $84,5 \pm 1,83$ ($p < 0,05$), хотя при малых дозах добутамина КСО уменьшался. Повышение КСО ЛЖ через 3 месяца у больных с ТЛТ может быть связано с прогрессирующим постинфарктным ремоделированием и дилатацией полости ЛЖ. Показатель ФВ ЛЖ у пациентов всех групп имел сходную динамику. Через 3 месяца в группах ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ количество сегментов с нормокинезией достоверно увеличилось, а количество сегментов с гипокинезией и акинезией уменьшилось, что свидетельствует об обратимости дисфункции ЛЖ при ОИМ. В группе ТЛТ также увеличились зоны нормокинезии и уменьшились зоны гипо-акинезии. Но через 3 месяца среднее количество сегментов с акинезией и гипокинезией было больше, чем в группе ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ.

Через 3 месяца дезадаптивный тип ремоделирования ЛЖ развился у 18 (69%) из 26 больных, получавших только ТЛТ, у 45 (22%) из 172 больных, получавших ТЛТ+ЧКВ, и у 20 (19,2%) из 104 больных, подвергшихся ЧКВ.

Для оценки влияния АКШ на миокардиальный станнинг и показателей ремоделирования левого желудочка исследовались 20 больных перенесших ОИМ с Q (передней локализации). АКШ выполнена через 2 месяца наблюдения. Больным в остром периоде в качестве реперфузионной терапии проводилась ТЛТ. После ТЛТ проводилась коронарография на котором выявлено поражения ствола ЛКА у 8 случаев, двухсосудистое поражение – 4 случаев и трехсосудистое поражение у 8 случаев. Средняя ФВ ЛЖ (по Симпсон) составляла в среднем $44 \pm 2,2\%$ и КДО ЛЖ $165 \pm 6,0$ мл. Кандидаты для АКШ выбрали на основании клинических данных (наличие симптомов ишемии и сердечной недостаточности), по данным коронарографии (поражения ствола ЛКА, множественные поражения коронарного русла, многососудистое поражение), эхокардиографии (учитывая состояние систолической функции по ФВ ЛЖ и КДО ЛЖ) а также стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина для выявления зон обратимой дисфункции миокарда. На таблице 4 приведены основные клинико-эхокардиографические показатели перед и после АКШ через 3 мес.

Таблица 4

**Клинико-эхокардиографические показатели до АКШ и через
3 мес.**

Показатель	до АКШ	через 3 мес	p
Симптомы ишемии	18 (90,0%)	0	<0,001
Симптомы СН			
3 ФК по NYHA	20 (100,0%)	0	<0,001
2 ФК по NYHA	0	2 (10,0%)	>0,05
КДО ЛЖ, мл	165±6,0	164±6,0	>0,05
КСО ЛЖ, мл	72,6±2,4	77±2,0	>0,05
ФВ ЛЖ, %	44,0±2,2	47,0±2,0	>0,05
ИНРС	1,8±0,05	1,35±0,03	<0,001
Сегменты с асинергией	4,8±0,05	1,5±0,05	<0,001
Сегменты с обратимой дисфункцией миокарда по СЭД с МДД	3,77 ± 0,05	0	
Сегменты с необратимой дисфункцией миокарда при СЭД с МДД	1,03 ± 0,05	0	

Проведение АКШ у больных с передним Q ОИМ положительно повлияло на клинический статус. После АКШ симптомы ишемии исчезли, симптомы СН оставались только у 2 (10%) пациентов. По данным ЭхоКГ через 3 месяца АКШ способствовала нарастанию ФВ ЛЖ с 44±1,2 до 47±1,0% (p<0,05) и сохранению объёмных показателей ЛЖ (КДО ЛЖ до и после операции составлял соответственно 165±6,0 и 164±6,0 мл, нд). Показатель регионарной систолической функции ЛЖ ИНРС после АКШ достоверно снизился (p<0,05). До проведения АКШ зона асинергии миокарда включала 4,8±0,05 сегмента, через 3 месяца после операции – 1,5±0,05 сегмента. Зона жизнеспособного миокарда до АКШ выявлена в 3,77±0,05 сегмента ЛЖ. Следовательно, проведение полной хирургической реваскуляризации привело к восстановлению контрактильной функции в зонах обратимой дисфункции ЛЖ (станнинг) и способствовало уменьшению зоны асинергии ЛЖ.

Изучено, влияние внутривенной формы кверцетина на показатели обратимости миокарда и ремоделирования миокарда левого желудочка через 3 мес при ИМпST. Конечно-диастолический объем ЛЖ при введении МДД в обеих группах имел тенденцию к уменьшению, но достоверных межгрупповых различий не выявлено (p>0,05). В группе кверцетина и в контрольной группе конечно-систолический объем левого желудочка на фоне МДД достоверно уменьшился соответственно с 87,0±1,4 и 87,0±1,2 до 71,0±0,8 и 74,0±0,6 мл. Наиболее выраженное уменьшение КСО ЛЖ при проведении реперфузии миокарда наблюдалось у больных 1-й группы, получавших кверцетин (p<0,05). УО ЛЖ в группе больных, получавших кверцетин, также значительно увеличился до 91,5±0,9 мл против 88,8±0,8 мл (p<0,05). При малых дозах добутамина ФВ ЛЖ у больных 1-й и 2-й групп достоверно увеличилась до

56,4±0,5 и 53,4±0,5% (p<0,01). Более достоверный прирост ФВ ЛЖ наблюдалась в группе пациентов, получавших кверцетин (p<0,01).

Из всех асинергичных сегментов при малых дозах добутамина свою контрактильную функцию в группе кверцетина восстановили 6,32±0,16 сегмента, в группе контроля 5,66±0,14, так как в этих сегментах имел место оглушенный миокард. Остальные асинергичные сегменты на введение добутамина не реагировали, так как в этих сегментах отмечался некроз миокарда (необратимая дисфункция). Необратимая дисфункция в 1-й и 2-й группах выявлена соответственно в 1,8±0,1 и 2,45±0,1 асинергичных сегмента. Показатель регионарной систолической функции ИНРС при малых дозах значительно уменьшился соответственно до 1,17±0,03 и 1,25±0,03 (p<0,01).

Показатель глобальной систолической функции ФВ ЛЖ повысился через 3 месяц в обеих группах до 55,4±0,6 и 52,3±0,5%. В группе кверцетина улучшение общей, региональной и продольной систолической функции и показателей ремоделирования были более очевидными. Через 3 мес в группе кверцетина отмечено более достоверное увеличение ФВ ЛЖ (p<0,05), незначимого увеличения объемных показателей (p>0,05).

Применение кверцетина во время проведения реперфузии миокарда влияет на увеличение регистрации обратимой миокардиальной дисфункции при стресс-ЭхоКГ с добутамином, благодаря чему наблюдается быстрое восстановление сократимости в этих асинергичных сегментах в течение 3 мес.

Для оценки влияние высоких доз аторвастатина на миокардиальный станнинг и показатели ремоделирование при ИМпСТ исследовались 164 больных. 1-я группа с применением атовастатина 20 мг/сут, 2-я группа с применением 80 мг /сут. Уже на 10-е сутки лечение высокими дозами аторвастатина привело к достоверному снижению уровня общего ХС (с 5,83±0,17 до 4,63±0,13 ммоль/л, p<0,001) и ХС ЛПНП (с 3,56±0,17 до 2,37±0,15 ммоль/л, p<0,01), в то время как при лечении с 20 мг аторвастатина показатели липидного спектра крови достоверно не отличались от исходных, хотя имелась тенденция к снижению этих показателей. В 1-й группе в течение 10 суток лечения уровень общего ХС снизился лишь на 4,9%, тогда как во 2-й – на 20,6% (p<0,001), ХС ЛПНП – соответственно на 13,5 и 31,7% (p<0,01).

Величина пиков активности МБ-КФК в обеих группах составила соответственно 1808±44 и 1424±36 у.е., что свидетельствует о выраженности повреждения миокарда в 1-й группе. Во 2-й группе раннее назначение аторвастатина в дозе 80 мг/сут более значительно защищало от дополнительного реперфузионного повреждения миокарда при проведении реваскуляризации миокарда.

На 10-е сутки терапии у больных обеих групп отмечалось достоверное увеличение СОЭ (в 1-й группе в 2,1 раза, во 2-й – в 1,6 раза) и снижение уровня СРБ (соответственно в 3 и 2,65 раза) по сравнению с этими показателями в 1-е сутки. Вместе с тем во 2-й группе выявлено достоверное уменьшение количества лейкоцитов периферической крови на 10-е сутки ОИМ, в отличие от 1-й группы (p<0,05 при сравнении между группами).

Таким образом, снижение уровня СРБ и уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови свидетельствует о противовоспалительном действии высоких доз аторвастатина уже в первые сутки ОИМ.

По результатам исследования, у больных 2 группы при стресс-ЭхоКГ с МДД значительно больше определены зоны миокардиального стэннинга и через 3 месяца отмечалось улучшение показателей систолической функции ЛЖ. В группе больных, принимавших высокие дозы аторвастатина, ФВ ЛЖ возрастали более достоверно при МДД и через 3 мес. По динамике КДО ЛЖ группы не различались. Также более достоверное уменьшение КСО ЛЖ через 3 месяца наблюдалось у пациентов 2-й группы, получавших аторвастатин в дозе 80 мг.

Известно, что прединфарктная стенокардия является клиническим эквивалентом ишемического прекондиционирования. Для изучения влияния прединфарктной стенокардии на стэннинг и процессов ремоделирования исследовались 130 пациентов с ИМпСТ. Были сформированы две группы больных: 1-я группа (основная) - 63 больных с прединфарктными приступами стенокардии в течение 24-48 ч до инфаркта миокарда (ИМ); 2-я группа (контрольная) - у 67 больных ИМ развился без стенокардии. Всем 130 пациентам была выполнена реперфузия миокарда.

Тяжелые классы острой левожелудочковой недостаточности, реперфузионные аритмии встречались реже, у больных с прединфарктной стенокардией, наблюдалась быстрая стабилизация ЭКГ и клинического статуса.

ФВ ЛЖ ($47,0 \pm 0,6$ и $45,0 \pm 0,3\%$) снизились на следующий день после реперфузии миокарда в обеих группах больных, но достоверной разницы не выявлено. В 1-е сутки заболевания КДО у больных 1-й и 2-й групп составил $152,0 \pm 1,2$ и $150,5 \pm 1,1$ мл, соответственно ($p > 0,05$). ИНРС составил $1,57 \pm 0,05$ и $1,6 \pm 0,05$ ($p > 0,05$) соответственно в обеих группах. Количество асинергических сегментов составило в среднем $4,1 \pm 0,05$ и $4,5 \pm 0,04$ соответственно, в исследуемых группах. При стресс-ЭхоКГ добутамин-чувствительные сегменты регистрировались в 1-й группе в среднем в $3,75 \pm 0,05$, во 2-й группе в $2,9 \pm 0,02$.

Через 3 мес у 2 больных из контрольной группы развилось дезадаптивное ремоделирование (в этой группе значения ИММЛЖ, КДО, КСО выше, чем в основной группе, но статистическая значимость недостоверна ($p > 0,05$)). Индекс сферичности, конусности, относительная толщина не различались в сравниваемых группах, но в группе 1 эти значения были относительно низкими. У больных группы 2 прирост ФВ ЛЖ через 3 мес был достоверно меньше, чем в группе 1 ($49,8 \pm 0,8$ в группе 1 и $46,0 \pm 0,43$ во 2-й группе, $p < 0,05$).

VI глава диссертации «**Прогнозирование неблагоприятного ремоделирования с учетом обратимости дисфункции левого желудочка при ОИМ с подъемом сегмента ST**» посвящена прогнозированию неблагоприятного постинфарктного ремоделирования левого желудочка. Для предварительной оценки степени влияния ЭхоКГ показателей на развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ была проведена оценка коэффициентов бисериальной корреляции. Анализ показал, что наибольшее влияние на развитие дезадаптивного ремоделирования ЛЖ оказывают следующие факторы: ИНРС-1,

$r_{\text{бис}} = 0,59$; ИНРСстресс-1, $r_{\text{бис}} = 0,59$; ФВ ЛЖстресс, $r_{\text{бис}} = -0,54$. Для построения прогностической модели возможного развития ДР у пациентов ОИМ была создана модель бинарной логистической регрессии, позволяющая оценить степень влияния каждого фактора на развития ДР. В результате для данных построено 3-х факторное уравнение бинарной логистической регрессии:

$$\text{Logit}(p) = -10,3 + 4,279x_1 + 4,665x_2 - 0,217x_3$$

где x_1 – это ИНРСстресс, x_2 – ИНРС-1, x_3 - ФВ ЛЖстресс.

Каждый из ЭхоКГ показателей вошедших в уравнение логистической регрессии, был независимым критерием развития дезадаптивной ремоделирование, что позволило использовать его в качестве самостоятельного прогностического признака. Для оценки операционных характеристик эхокардиографических показателей, вошедших в уравнение регрессии, проводился ROC-анализ с вычислением чувствительности и специфичности каждой независимой переменной (рисунок 2).

Чувствительность и специфичность в прогнозе развития неблагоприятного ремоделирования значение ИНРС (стресс) > 1,25 составила 73,1% и 81,8%, соответственно (AUC 0,82; $p < 0,001$).

Чувствительность и специфичность значения ФВЛЖ стресс < 42% в прогнозирование развития дезадаптивного ремоделирование ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST составили 70% и 86%, соответственно (AUC 0,73; $p < 0,001$).

Прогностические характеристики значения исходного ИНРС в развитии дезадаптивного ремоделирования ЛЖ после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST составили: чувствительность 70% и специфичность 82% с порогом отсечения > 1,57 (AUC 0,84; $p < 0,001$).

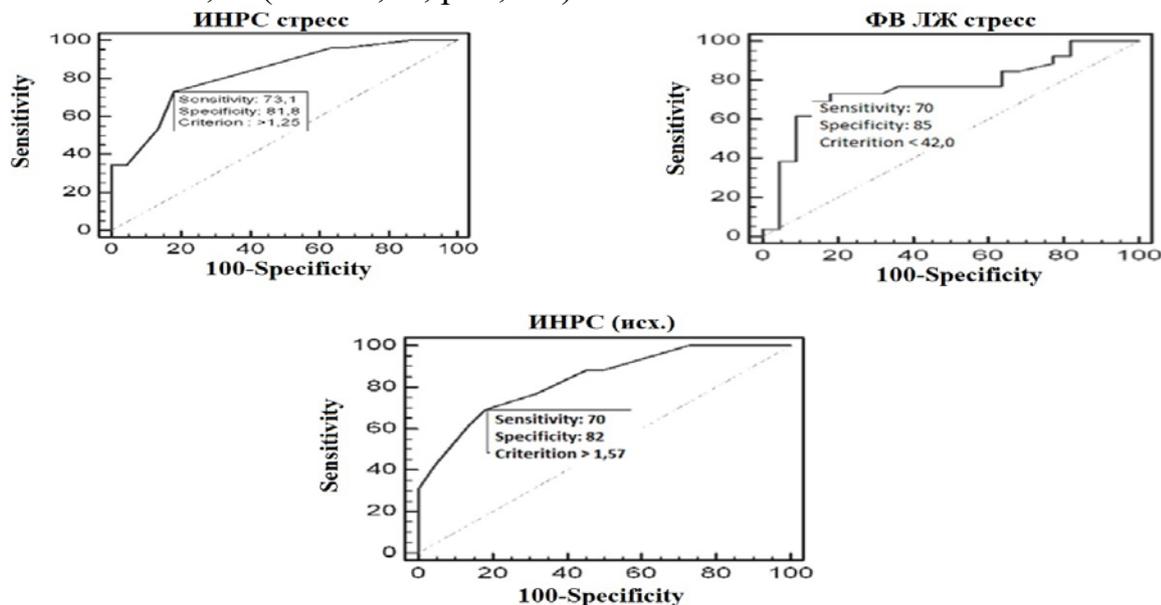


Рисунок 2. Чувствительность и специфичность важных эхокардиографических факторов в прогнозировании развития дезадаптивного ремоделирования левого желудочка после ИМпST.

На основании полученных результатов был разработан алгоритм ведения и прогнозирования больных ИМпСТ и получено свидетельство ЭВМ (№ DGU 03665, 21.04.2016)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам научных исследований диссертационной работы на соискание доктора наук (DSc) на тему: «**Значение миокардиального станнинга в ремоделировании, прогнозе и течении инфаркта миокарда и возможности патогенетической терапии**» сформулированы следующие выводы:

1. У больных с ИМпСТ наблюдается глобальная, регионарная и продольная систолическая, диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушение параметров ремоделирования и повышение степени МР. Такие изменения были более выражены в группе больных с неэффективной реперфузией.

2. Дисфункция левого желудочка при ИМпСТ может возникать вследствие некроза и станнинга миокарда. Стресс-ЭхоКГ с МДД позволяет выявить зоны станнинга в зонах дисфункции миокарда. В группе больных с эффективной, частично эффективной реперфузией по сравнению с группой с неэффективной реперфузией при малых дозах добутамина статистически значимо ($p < 0,05$) наблюдалось восстановление сократительной функции в которых определялся оглушенный миокард.

3. Критериями диагностики жизнеспособности миокарда при постинфарктной дисфункции левого желудочка являются: снижение ИНРС при стресс-ЭхоКГ, повышение сократимости на 2 и более сегментов, уменьшение степени МР, повышение систолической скорости миокарда в исследуемых сегментах и увеличение толщины стенки левого желудочка при стрессе. Определение критериев диагностики жизнеспособности миокарда в малых дозах добутамина у больных с ишемической дисфункцией миокарда является прогностическим показателем после полной реваскуляризации миокарда.

4. У больных ИМпСТ с отсутствием миокардиального станнинга через 3 месяца отмечается нарушение геометрии ЛЖ, чаще развивается его дезадаптивный тип ремоделирования, проявляющийся в прогрессировании дилатации полости ЛЖ, нарастанием массы миокарда, снижением относительной толщины стенки, нарушением показателей конусности и сферичности. Наличие миокардиального станнинга у больных ИМпСТ через 3 мес определяет развитие адаптивного типа ремоделирования ЛЖ. Наличие миокардиального станнинга препятствует прогрессированию дилатации ЛЖ, митральной регургитации и приводит к улучшению глобальной сократительной функции.

5. В течение 3 мес наблюдения отмечено улучшение клинического состояния больных с миокардиальным станнингом, уменьшение ФК стенокардии и СН, повышение физической толерантности больных. Частота

повторных госпитализаций в течение 3 мес составила 6,6%, летальность 2,2%. При отсутствии миокардиального станнинга клиническое улучшение незначимо, ФК стенокардии и симптомы СН уменьшились недостоверно, физическая толерантность достоверно не менялась. Частота повторных госпитализаций в течение 3 мес составила 13,3%, летальность 6,6%.

6. Частота развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ после тромболитической терапии была достоверно выше ($p < 0,05$), чем при ТЛТ+ЧКВ и ЧКВ с установкой стента у больных ИМпСТ. Применение методов реваскуляризации миокарда (ЧКВ и АКШ) привело к восстановлению контрактильной функции в зонах обратимой дисфункции (станнинг), способствовало уменьшению зоны асинергии и улучшению сократительной функции и ремоделирования левого желудочка.

7. Применение высоких доз аторвастатина (80 мг/сут) или кверцетина внутривенно больным ИМпСТ с первых часов заболевания, а также наличие у больных предынфарктной стенокардии за счет кардиопротекторных действий приводят к развитию зон обратимой дисфункции миокарда и ограничение зон некроза, улучшение показателей систолической функции, уменьшение развитие дезадаптивного ремоделирования ЛЖ.

8. При ИМпСТ, независимо от вида реперфузии миокарда (ЧКВ или ТЛТ) можно прогнозировать развитие дезадаптивного ремоделирования ЛЖ используя важные предикторы, такие как исходный ИНРС $> 1,57$ (чувствительность 70% и специфичность 82%), ИНРС при стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина $> 1,25$ (с чувствительностью 73% и специфичностью 82%) и ФВ ЛЖ при стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина $< 42\%$ (с чувствительностью 70% и специфичностью 86%).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 AWARDING THE
SCIENTIFIC DEGREES AT THE AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF CARDIOLOGY**

REPUBLICAN SCIENTIFIC CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

KENJAEV SIROJIDDIN RASHIDOVICH

**SIGNIFICANCE OF MYOCARDIAL STUNNING IN THE CLINICAL
COURSE, REMODELING, PROGNOSIS OF MYOCARDIAL
INFARCTION AND THE POSSIBILITY OF PATHOGENETIC THERAPY**

14.00.06 – Cardiology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2022

The theme of doctoral dissertation is registered at Higher Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2021.2.DSc/Tib555.

The dissertation has been done in the Republican scientific center of emergency medicine.

The abstract of the doctoral dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the scientific website <https://www.bsmi.uz/> and on the Ziyonet Information and Educational Portal at (www.ziyonet.uz)

Scientific consultant: **Alavi Anis Lutfullaevich**
Doctor of Medical Sciences, professor, academic

Official opponents: **Gadaev Abdugappar Gadaevich**
Doctor of Medical Sciences, professor

Rozihodjaeva Gulnara Axmedovna
Doctor of Medical Sciences

Raimjanov Abdulaziz Abduhafizovich
Doctor of Medical Sciences

The leading organization: **Samarkand State Medical University**

The defense of the thesis will take place on "___" _____ 2022 at ___ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Cardiology (Address: Tashkent, Mirzo-Ulugbek District, Osiyo St., 4. Tel./fax (99871) 234-16-67, e-mail: info@cardiocenter.uz).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Republican Specialized Scientific Practical Center of Cardiology (registered with № _____). Address: Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Asia, 4. Tel./Fax: (99871) 234-16-67.

Abstract of the dissertation sent out on «___» _____ 2022 y.
(Protocol of mailing № _____ from «___» _____ 2022 y.)

R.D. Kurbanov
Deputy chairman of the scientific council
to award of scientific degrees, doctor of
medical sciences, academic

G.U. Mullabaeva
Scientific secretary of the scientific
council on awarding of the scientific
degrees, doctor of medical sciences

A.B. Shek
Chairman of the scientific seminar of the
scientific council on awarding of the
scientific degrees, doctor of medical
sciences

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research is to study of the state of myocardial stunning and its significance in the process of postinfarction left ventricular remodeling, prediction of a dezadaptive type of remodeling in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation and optimization of methods of reperfusion and pathogenetic therapy.

The object of the study were 302 patients with ST elevation MI, who were treated in the departments of cardiology and cardiotherapeutic resuscitation departments of the Republican scientific center of emergency medicine during 2009-2018 years.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, depending on the effect of reperfusion in STeMI, the state of myocardial stunning was assessed and the relationship between them was proved by a comprehensive assessment of indicators of global and regional, longitudinal systolic, diastolic LV function, remodeling, mitral regurgitation indicators;

a short protocol of dobutamine stress-echocardiography (up to 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) has been used to diagnose myocardial stunning and proved its importance in early prediction of the type of remodeling and its safety in myocardial infarction;

for the first time it was found that among echocardiographic parameters in STeMI, baseline WMAI >1.57 , WMAI under stress >1.25 and LVEF $<42\%$ in low dose dobutamine stress-echocardiography were important predictors of negative remodeling;

the cardioprotective effect of various methods of reperfusion, ischemic preconditioning, and the addition of high doses of atorvastatin or quercetin to complex therapy on the processes of myocardial stunning and remodeling after 3 months in STeMI has been proven;

it has been proved that in the absence of a stunning zone during low dose dobutamine stress-echocardiography, there is a significant increase in EDV up to 18%, ESV up to 27% within 3 months, that is, there are signs of negative remodeling and worsening of the clinical symptoms of the disease due to severe systolic dysfunction.

Implementation of research results. Based on the scientific results of research on the current state of diagnosis of myocardial stunning in acute myocardial infarction and its clinical and prognostic role:

based on the scientific results of the studies of the current state of the diagnosis of myocardial stunning in acute myocardial infarction and its clinical and prognostic role, methodological recommendations "Diagnosis and treatment of myocardial stunning in emergency cardiology practice" were developed (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/1254 from December 9 2021). This recommendation allowed to improve the early diagnosis and treatment of myocardial stunning, reduce life-threatening complications of myocardial infarction;

based on the scientific results of the studies of the current state of diagnosis of myocardial stunning in acute myocardial infarction and its clinical and prognostic

role, methodological recommendations were developed "Stress echocardiography with dobutamine in the diagnosis of myocardial stunning and prognosis in patients with AMI" (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r /288 from March 28, 2022). These recommendations give the importance of stress-echocardiography in the diagnosis of myocardial stunning, its role in the clinical course of the disease, the prediction of unfavorable remodeling, treatment methods that have reduced the complications of the disease;

The current state of diagnosis of myocardial stunning in AMI and the results of work on its clinical and prognostic role and improvement of treatment principles have been introduced into healthcare practice, including in the Republican scientific center of emergency medicine, Bukhara, Namangan and Fergana branches of the Republican scientific center of emergency medicine (conclusion Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 184 dated April 20, 2022). The results obtained made it possible to timely diagnose the development of complications of acute myocardial infarction, predict the clinical course of the disease, optimize treatment and reduce the number of complications.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a summary, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of work is 200 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Kenjaev S. R., Koyirov A. K., Ganiev U. Sh., Latipov N. M. Influence of the Presence of Myocardial Stunning on the Parameters of Left Ventricular Remodeling and Clinical Course after STEMI // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022. -Vol.12. -№5. -P. 524-530. (14.00.00; №1)
2. Kenjaev S.R., Latipov N.M., Ulugbekov D. Dynamics of the Indicators of Low Dose Dobutamine Stress-Echocardiography under the Influence of High Doses of Atorvastatin in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction // Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences. 2022.-8(7). -P. 335-339. (Scientific journal IF 2,0)
3. Alyavi A.L., Kenjaev S.R., Alimov D.A., Kenjaev M.L., Rakhimova R.A., Koyirov A.K., Mirmaksudov M.S. Statins in acute coronary syndromes // Eurasian heart journal. 2019. -№1. -P. 54-64. (Scientific journal IF 0,672).
4. Кенжаев М.Л. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Дадамянц Н. Г., Рахимова Р.А., Ортиков М.М. Методы диагностики жизнеспособного миокарда при остром инфаркте миокарда// Вестник экстренной медицины. 2018. -№2, -С. 68-74. (14.00.00; №11)
5. Кенжаев М.Л., Аляви А.Л., Кенжаев С.Р, Койиров А.К., Ганиев У.Ш., Рахимова Р.А. Обратимая дисфункция миокарда у больных с острыми формами ишемической болезни сердца // Вестник экстренной медицины. 2018. -№2. -С.100-104. (14.00.00; №11)
6. Кенжаев С.Р., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А., Саттаров Х.И., Кайиров А.К., Ганиев У.Ш. Влияние феномена ишемического прекодиционирования на результаты реперфузии при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST // Вестник экстренной медицины. 2018. -№2. -С. 32-37. (14.00.00; №11)
7. Alyavi A.L., Aminov A.I., Qoyirov A.K., Kenjayev S.R., Boltayev E.B. Ko`tarilgan ST segmentli o`tkir koronar sindrom bo`lgan bemorlarda infarktdan oldingi stenokardiya miokardning reperfuzyaviy shikastlanishidan himoya sifatida //Тиббиётда янги кун. 2022. -№5 (43). 23-30 б. (14.00.00; №22)
8. Кенжаев С.Р. Асосий ишемик синдромлар ва уларнинг клиник ахамияти // Ўзбекистон Терапия ахборотномаси. 2022. - №1, Б.45-49. (14.00.00; №7)
9. Кенжаев С.Р. ST элевацияли миокард инфаркти билан оғриган беморларда реперфузия самарасига боғлиқ ҳолда чап коринчанинг глобал бўйлама систолик фаолиятини баҳолаш // Ўзбекистон Терапия ахборотномаси. 2022. -№1, Б. 255-260. (14.00.00; №7)
10. Kenjaev S. R. Influence of different reperfusion strategies on myocardial stunning and left ventricular remodeling parameters in ST-segment elevation

myocardial infarction // New Day in Medicine. 2022. -№7(45). P. 396-401
<https://clck.ru/sRyUf>. (14.00.00; №22)

11. Кенжаев С.Р., Болтаев Э.Б. Сравнительный анализ методов определения миокардиального станнинга после перенесенного инфаркта миокарда // Тиббиётда янги кун. 2022. -№7 (45). С. 236-243 (14.00.00; №22)
12. Кенжаев С.Р. Оглушенный миокард при острых формах ишемической болезни сердца // Вестник экстренной медицины. 2022, -№2, С. 84-91. (14.00.00; №11)
13. Кенжаев С.Р. Миокард инфарктида аторвастатиннинг юқори дозалари билан терапия фонида чап қоринча систолик функциясининг динамикаси // Журнал теоретической и клинической медицины. 2022, -№4, -С. 36-40 (14.00.00; №3)
14. Alavi A.L., Kenjayev S.R., Nazarova M.X., Kenjaev S.R., Kaxarov I.I., Latipov N.M. ST элевацияли миокард инфаркти бўлган беморларда реперфузия натижаларига қараб чап қоринчанинг систолик функцияси ва клиник клиник кўрсаткичларини баҳолаш// Journal of cardiorespiratory research. 2021, Vol.2, Issue 2, P.51-57

II бўлим (II часть; part II)

15. Алимов Д.А. Кенжаев С.Р. Койиров А.К. «Ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларда ҳаётий миокард мавжудлигига қараб дезадаптив ремоделланишни башоратлаш дастури» // Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин. DGU DGU 2022 1948
16. Алимов Д.А., Кенжаев С.Р., Мухамедова Б.Ф. Диагностика и лечение миокардиального станнинга в неотложной кардиологической практике // Методические рекомендации. Ташкент 2021 Стр. 28. № 8Н n/1254.
17. Аляви А.Л., Алимов Д.А., Кенжаев С.Р. Стресс-эхокардиография с добутамином в диагностики миокардиального станнинга и прогнозирования у больных ОИМ. Ташкент 2022 Стр. 42 № 8н-р/288.
18. Kenjaev S. R, Alyavi A.L, Kenjaev M. L, Rakhimova R.A, Koyirov A.K., Ganiev U. Sh. Prognostication of Left Ventricle Deadaptive Remodeling at Myocardial Infarction with ST Segment Elevation // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2017, Vol. 7 No.5, P. 216-220. (14.00.00, №1)
19. Rakhmonov D, KH, Kenjaev S.R., Alyavi AL, Kenjaev ML, Mirmaksudov M S, Turgunboev Sh.B. Reperfusion and reversible diastolic dysfunction of the LV in patients with ST elevation MI // Abstracts of the World congress on Acute Heart Failure Vienna, Austria. 26-29 May 2018 European Journal of Heart Failure. 2018. Vol 20, Suppl 1. P.408.
20. Mirmaksudov M S, Kenjaev S.R., Alyavi AL, Kenjaev ML, Turgunboev Sh.B. Relationship between myocardial viability and development of CHF in patients after ST elevation MI// Abstracts of the World congress on Acute Heart Failure

- Vienna, Austria. 26-29 May 2018. European Journal of Heart Failure. Vol 20, Suppl 1. P.436.
21. Mirmaksudov M.S., Rakhmonov D.KH., Kenjaev S.R., Koyirov A.K., Rakhimova R.A., Umarova Z.F. Post-reperfusion indicators of left ventricular diastolic function in patients with ST elevation myocardial infarction// European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, 2020, Volume 21, Issue Supplement_1, January jez319.138, <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez319.138>.
 22. Кенжаев С.Р., Аляви А.Л., Рахимова Р.А., Каиров А.К.. Влияние различных стратегий реперфузии на показатели стресс-эхокардиографии с добутамином при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST// Тезисы международной НП конференции кардиологов «инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний» (12–13 ноября 2021 года, г. Ташкент). Журнал Кардиология Узбекистана. 2021г. -№3. -С. 75
 23. Алимов Д.А., Кенжаев С.Р., Мухамедова Б.Ф. Влияние различных стратегий реперфузии динамику зон миокардиального станнинг левого желудочка при инфаркте миокарда с ST элевацией// Тезисы международной научно-практической конференции кардиологов «инновационные подходы в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний» (12–13 ноября 2021 года, г. Ташкент). Журнал Кардиология Узбекистана. 2021г. -№3. -С. 117
 24. Кенжаев С.Р., Мухамедова Б.Ф., Койиров А.К., Рахимова Р.А. Динамика показателей сократительной функции ЛЖ у больных ИМ с элевацией сегмента ST с различным результатом эндоваскулярной процедуры// Материалы V съезда ассоциации врачей ЭМП и 1 конгресса Евроазиатского сообщества экстренной медицины. Ташкент 2021, 11-12 ноября. С. 117.
 25. Аляви А.Л, Кенжаев С.Р., Рахимова Р.А. Показатели систолической функции и ремоделирования ЛЖ через 3 месяца у больных перенесших ИМ с элевацией сегмента ST различным результатом эндоваскулярной процедуры // Материалы V съезда ассоциации врачей ЭМП и 1 конгресса Евроазиатского сообщества экстренной медицины. Ташкент 2021, 11-12 ноября. С. 220.

Автореферат «Ўзбекистон Кардиологияси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 4,5. Адади 100 дона. Буюртма № 70/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.