

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

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

ЛАХАНОВ АСРОРЖОН ОЛИМҚУЛОВИЧ

**БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ ПАРОКСИЗМАЛ ШАКЛИ БОР
БЕМОРЛАРДА МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИНИ КЛИНИК ВА
ГЕМОДИНАМИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2025

УДК: 616.12 - 008.331.1 : 616.13 - 004.6 - 06 : 615.225.2

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Лаханов Асроржон Олимкулович

Бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмал шакли бор беморларда миокард реваскуляризациясини клиник ва гемодинамик жиҳатлари 3

Лаханов Асроржон Олимкулович

Клинико-гемодинамические аспекты реваскуляризации миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий 25

Lakhanov Asrorjon Olimkulovich

Clinical and hemodynamic aspects of myocardial revascularization in patients with paroxysmal atrial fibrillation 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 51

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

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

ЛАХАНОВ АСРОРЖОН ОЛИМҚУЛОВИЧ

**БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ ПАРОКСИЗМАЛ ШАКЛИ БОР
БЕМОРЛАРДА МИОКАРД РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИНИ КЛИНИК ВА
ГЕМОДИНАМИК ЖИҲАТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.1.PhD/Tib2418 рақам рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш вебсаҳифасида (www.cardiocenter.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим портали (www.ziyounet.uz) манзилларига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Ташкенбаева Элеонора Негматовна**
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Зокиров Нодир Узевич**
Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Авезов Давлат Курбанбаевич
Тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот: **Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент ш., Осиё кўчаси 4-уй. Тел./Факс (99871) 237-31-57, e-mail: info@cardiocenter.uz)

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100052, Тошкент Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел./Факс (99871) 237-31-57.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ тарқатилди.

2025 йил «___» _____даги _____ рақамли реестр баённомаси.

Р.Д. Курбанов

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

Г.У. Муллабаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

А.Б. Шек

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...сўнгги йигирма йил ичида юрак ишемик касаллиги бутун дунёда ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. 2000 йилдан бери юрак-қон томир касалликларидан ўлим ҳолатлари 2 миллиондан ортиқ кишига кўпайиб, 2019 йилда қарийб 9 миллионга етди. Ҳозирда юрак касалликлари дунёдаги умумий ўлим ҳолатларининг 16% ини ташкил қилади...»¹. Бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) клиник амалиётда энг кенг тарқалган юрак аритмиялардан биридир. Унинг тез-тез учраши ёш ўтиши билан ортади, кўпгина юрак ва айрим ўпка касалликлари, шунингдек, бир қатор метаболик, токсик, эндокрин ёки генетик аномалиялар билан боғлиқ бўлиши мумкин

Жаҳонда миокард инфаркти ва БФси бўлган беморларда юрак-қон томир касалликлари асоратларини олдини олиш ва ўлим хавфини камайтириш чоратадбирлари самарадорлигига эришиш мақсадида бир қатор илмий тадқиқотлар ўтказилди. Генетик тасдиқлашдан фойдаланган ҳолда эрта ташхис қўйиш усулларини такомиллаштириш, касалланиш, ногиронлик ва ўлим даражасини пасайтириш миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси билан оғриган беморлар учун муҳим аҳамиятга эга. KCNE5 (rs697829) ва KCNJ2 (rs104894584) генлари полиморфизмини баҳолаш асосида юрак-қон томир асоратларини прогноз қилиш, шунингдек, қўлланилаётган патогенетик даволашни шахсийлаштириш ва оптималлаштириш – ушбу соҳа мутахассислари олдида турган долзарб вазифалардан биридир.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган кардиологик хизматлари сифатини яхшилаш, ҳудудларда юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш, барвақт аниқлаш ва самарали даволаш ишларини кенгайтириш, беморлар учун қулай шарт-шароитлар яратиш, уларни зарур дори воситалари билан узлуксиз таъминлаш бўйича кенг чора тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада Янги Ўзбекистоннинг «2022-2026 йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегияси» аҳолига малакали тиббий хизмат кўрсатиш сифатини ошириш бўйича вазифалар киритилган. Шу муносабат билан юрак-қон томир касалликларида тиббий ёрдам кўрсатишни янги босқичга олиб чиқиш, даволашни оптималлаштириш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш учун инновацион технологиялар жорий этиш, бунинг натижасида юрак-қон томир касалликларидан ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг олдини олиш ўта долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегияси», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида» ги фармонлар, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир

¹ Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти. <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> 9 декабрь 2020 йил янгиланган.

кўшимча чора-тадбирлар», 2022 йил 26 январдаги ПҚ-103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.²

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишига мослиги. Ушбу диссертация тадқиқоти республика VI «Тиббиёт ва фармакология» – фан ва технологияларни такомиллаштиришнинг устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда ўтказилган кенг кўламли тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ушбу касалликка чалинган беморлар сони ҳар 20 йилда икки баравар кўпаймоқда ва 2050 йилга келиб у биргина Американинг ўзида 12 миллиондан ортиқ одамга таъсир қилиши кутилмоқда. БФС билан боғлиқ ўлим ҳолатлари ҳам сезиларли даражада ошиб, 2019 йилда 320 мингга (95% ишонч оралиғи: 270–360 минг) етган, бу эса 1990 йилга нисбатан 169,4% га юқоридир.

Россиянинг популяция танламасида (Новосибирск) 45-69 ёш оралиғида 13 йиллик кузатув давомида БФнинг учраши 1,6% дан 8,3% гача ошган. Янги БФнинг 473 та ҳолати аниқланган бўлиб, улардан тахминан 40% пароксизмал шаклга тўғри келган. Сибир популяция танламасидаги 45-60 ёш гуруҳи учун БФнинг тарқалиш кўрсаткичлари йирик Россия ва Шимолий Америка тадқиқотлари маълумотлари билан мос келади. 60-74 ёшдаги шахслар орасида БФнинг тарқалиши аввал эълон қилинган популяция маълумотларга нисбатан юқори бўлса, ёши каттароқ эркаклар ва аёллар орасида эса ушбу кўрсаткич пастроқ эканлиги қайд этилган (М. Ю. Шапкина, Э. В. Маздорова ва бошқалар, 2022).

Ўзбекистонда бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) бўйича муҳим тадқиқотлар ўтказилди. Академик Р.Д. Қурбонов ҳаммуаллиф олимлар билан бирга пароксизмал ва персистирловчи БФ билан касалланган 203 нафар беморнинг маълумотларини таҳлил қилди. Натижада сурункали юрак етишмовчилиги, анамнезда инсулт, семизлик ва олдинги БФ эпизодлари касалликнинг доимий шаклга ўтиш хавфини ошириши аниқланди (Қурбонов, 2017). Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида ўтказилган генетик тадқиқот ўзбек аҳолисида rs2200733 полиморфизмининг БФ билан боғлиқлигини кўрсатди (Қурбонов Р.Д., Абдуллаева Г.Ж., Ғаниев Т.З., Абдуллаев А.А., Зокиров Н.У., 2020). IX Евроосиё кардиологлар конгресси (2021) доирасидаги симпозиумда БФни даволашнинг замонавий усуллари, жумладан, интервенцион усуллар ва ритмни эрта назорат қилиш масалалари муҳокама этилди. Бу маълумотлар ўзбекистонлик мутахассисларнинг кардиология фани ривожига қўшаётган ҳиссасини тасдиқлайди. Юқорида келтирилган барча маълумотлар шуни кўрсатадики, миокард инфаркти фонида кечувчи бўлмачалар фибрилляцияси беморларнинг касалланиши, ҳаёт сифати ва

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

прогнозига жиддий таъсир кўрсатадиган энг муҳим юрак патологияларидан бири ҳисобланади. Ушбу муаммонинг долзарблиги бўлмачалар фибрилляциясини эрта аниқлаш, самарали даволаш ва қайталанишининг олдини олишга қаратилган ёндашувларни такомиллаштириш бўйича илмий изланишларни давом эттириш зарурлигини белгилайди. Бу эса мазкур йўналишни замонавий клиник тиббиётнинг устувор соҳаларидан бирига айлантиради.

Диссертация тадқиқотининг бажарилган илмий-тадқиқот муассасининг илмий ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертацион тадқиқот Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Самарқанд филиали илмий-тадқиқот ишлари доирасида ва амалий грант ПЗ-20170927280 «Беқарор стенокардияни молекуляр-генетик усуллар ёрдамида прогноз қилиш ва уларни даволашда шахсий ёндашувни ишлаб чиқиш» лойиҳаси доирасида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади: Ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) фонида ривожланадиган бўлмачалар фибрилляциясида калий ион каналлари генларининг полиморфизмларини инобатга олган ҳолда, салбий кардиоваскуляр ҳодисаларни ташхислашни такомиллаштириш ва даволаш ёндашувларини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ўткир миокард инфаркти фонида бўлмачалар фибрилляциясининг илк марта аниқланган ва пароксизмал шакллари бўлган беморларда миокарднинг клиник-гемодинамик хусусиятларини аниқлаш;

ўткир миокард инфаркти фонида бўлмачалар фибрилляциясининг илк марта аниқланган ва пароксизмал шакллари бўлган беморларда коронар қон томирлар тизими зарарланишининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш;

ўткир миокард инфаркти фонида бўлмачалар фибрилляциясида юрак-қон томир асоратларининг ривожланиши билан боғлиқ бўлган калий ион каналлари генларининг молекуляр-генетик маркерларини аниқлаш;

тери орқали коронар аралашув ва ёки тромболитик терапия қабул қилган, илк марта аниқланган ва пароксизмал шаклли бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда ўткир миокард инфаркти кечишини қиёсий тавсифини аниқлаш;

ўткир миокард инфаркти фонида илк марта аниқланган ва пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда синус ритмининг тиклашда тери орқали коронар аралашув ва тромболитик терапиянинг қиёсий узок муддатли самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти: Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти минтақавий филиалида госпитализация қилинган 236 нафар миокард инфаркти бўлган беморлар.

Тадқиқотнинг предмети: беморларнинг веноз қони ва зардоби материаллари.

Тадқиқотнинг услублари. диссертацияда клиник, гемодинамик, молекуляр-генетик, инструментал ва статистик каби аналитик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Ўткир миокард инфаркти фонида илк марта ривожланган бўлмачалар фибрилляциясининг пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларга нисбатан клиник ва гемодинамик юрак қисқариши тезлиги сезиларли даражада юқори, систолик ва диастолик қон босими кўрсаткичлари эса паст эканлиги аниқланган;

Ўткир миокард инфаркти фонида бўлмачалар фибрилляциясининг шаклланишига ва беморларнинг ҳаёт прогнозига таъсир қилувчи омил сифатида ўнг коронар артериянинг ва коронар артерияларнинг кўп томирли шикастланишининг аҳамияти аниқланган;

илк бор калий каналлари генларининг А аллелини ташувчанлиги илк марта ривожланган бўлмачалар фибрилляцияси билан оғриган беморларда сезиларли даражада кўпроқ эканлиги, А аллелининг мавжудлиги юрак-қон томир асоратларининг юқори частотаси билан боғлиқлиги аниқланган;

илк бор ўткир миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси билан оғриган беморларда тери орқали коронар аралашув ва тромболитик терапияни бир йиллик кузатув давомида бўлмачалар фибрилляциясининг қайталаниши частотасини пасайишига (19.4% га нисбатан 43.7%; $p=0,006$), касалхонадаги ўлимнинг сонини қисқаришига (4,3%га нисбатан 9.3%; $p=0,041$), шунингдек, стационарга такрорий мурожат қилиш заруратининг (24.0% га нисбатан 59.4%; $p=0,008$) камайишига ижобий таъсири аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ритм бузилиши билан кечувчи ЎМИ беморлари ҳаёт сифатини ва даволанишга мослашишини баҳолаш учун яратилган дастурий маҳсулот шифокорларга касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ беморни тўғри бошқаришга, юрак-қон томир асоратларининг ривожланиш хавфини камайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга имкон бериши аниқланган;

гемодинамик тадқиқот натижалари олдинги жойлашувдаги миокард инфаркти билан оғриган беморларда пастки жойлашувдаги миокард инфаркти билан оғриган беморларга қараганда БФСининг қайталаниш хавфи юқорироқ эканлигини кўрсатган;

ЎМИ да илк марта аниқланган ва пароксизмал БФ билан оғриган беморларда эрта инвазив даволаш эрта муддатларида, ўз вақтида ўтказилган тери орқали коронар аралашув (ТОКА) антиаритмик дорилар қўлламасдан синус ритмини эрта тиклашга ёрдам бериши аниқланган, бу эса ушбу тоифадаги беморларда мазкур усулнинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлигини тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, замонавий клинко-психометрик, инструментал ҳамда статистик тадқиқотлар, етарли миқдордаги беморлар сони, олинган натижаларнинг хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан солиштирилиши, шунингдек, тегишли ташкилотлар томонидан хулосалар ва натижаларнинг тасдиқланиши билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, ЎМИ ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва даволашга мувофиқлигини аниқлаш учун ишлаб чиқилган дастурий маҳсулот ушбу беморлар орасида ҳаёт сифати БФСиз ЎМИ бўлган беморларга нисбатан 8,6 баллга паст эканлигини исботланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, ЎМИ ва БФ билан оғриган беморларда ТОКА ни ўз вақтида қўллаш антиаритмик дориларни буюрмасдан синус ритмини эрта тиклашга ёрдам беради, бу ЎМИ билан оғриган беморларда БФ да ТОКА нинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлигини исботлаган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши:

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2025 йил 15 январдаги 11 сонли йиғилиш баённомасига асосан илмий тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиқи бўйича №11/17 сонли хулосасига биноан:

биринчи илмий янгилик: ўткир миокард инфаркти фонида илк марта ривожланган бўлмачалар фибрилляциясининг пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларга нисбатан клиник ва гемодинамик юрак қисқариши тезлиги сезиларли даражада юқори, систолик ва диастолик қон босими кўрсаткичлари эса паст эканлиги аниқланган. Ушбу хулосалар Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги Эксперт кенгашининг 2024 йил 23 мартдаги 50-сон «Ўткир миокард инфарктида бўлмачалар пароксизмал фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини ва даволанишга мойиллигини баҳолаш» ва 2024 йил 23 мартдаги 51-сон «Миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда коронар артерияларнинг гемодинамик ҳолатини баҳолаш» услубий тавсияларига киритилди. Мазкур услубий тавсиялар Самарқанд вилояти Тайлоқ тумани тиббиёт бирлашмасининг 14.05.2024 йилдаги 2155-7-104-ТБ/2024-сон буйруғига асосан ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сурхондарё филиалининг 21.05.2024 йилдаги 22-Т-сон буйруғига асосан амалиётга жорий этилди. Ижтимоий самарадорлик: миокард инфарктининг турли шакллари ва коронар томирлар шикастланиши бўлган беморларда коронар артерияларни тери орқали стентлашдан фойдаланган ҳолда даволаш усуллари қўллаш натижасида беморларнинг ҳаёт сифати ва асосий касалликнинг кечиши яхшиланди ҳамда юрак-қон томир асоратлари ривожланиш частотаси камайди. Иқтисодий самарадорлик: миокард инфарктининг турли шакллари ва коронар артериялар зарарланиши бўлган беморларда стентлаш ўтказилгандан сўнг юрак етишмовчилиги функционал синфларининг пасайиши ва стенокардия хуружлари сонининг камайиши кузатилди. Бу беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, АПФ ингибиторлари ва гиполипидемик дори воситалари каби препаратлар дозасини камайтириш орқали дори-дармонларга кетадиган харажатларни қисқартиришга ҳамда ойига ўртача 790000 сўмни тежашга имкон берди.

иккинчи илмий янгилик: ўткир миокард инфаркти фонида бўлмачалар фибрилляциясининг шаклланишига ва беморларнинг ҳаёт прогнозига таъсир қилувчи омил сифатида ўнг коронар артериянинг ва коронар артерияларнинг кўп

томирли шикастланишининг аҳамияти аниқланган. Ушбу хулосалар Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги Эксперт кенгашининг 2024 йил 23 мартдаги 50-сон «Ўткир миокард инфарктида бўлмачалар пароксизмал фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини ва даволанишга мойиллигини баҳолаш» ва 2024 йил 23 мартдаги 51-сон «Миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда коронар артерияларнинг гемодинамик ҳолатини баҳолаш» услубий тавсияларига киритилди. Мазкур услубий тавсиялар Самарқанд вилояти Тайлоқ тумани тиббиёт бирлашмасининг 14.05.2024 йилдаги 2155-7-104-ТБ/2024-сон буйруғига асосан ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сурхондарё филиалининг 21.05.2024 йилдаги 22-Т-сон буйруғига асосан амалиётга жорий этилди. Ижтимоий самарадорлик: миокард инфарктининг турли шакллари билан оғриган беморларда миокард ревазуляризациясининг (тери орқали коронар аралашув) йиллик натижаларини таҳлил қилиш бўлмачалар фибрилляциясининг такрорий қайталаниши каби салбий оқибатларнинг олдини олишга қаратилган кейинги даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини берди. Бу эса ўз навбатида беморлар яшовчанлигини яхшилаш ва ўлим кўрсаткичини камайтиришга хизмат қилди. Иқтисодий самарадорлик: миокард ревазуляризациясидан сўнг коронар артериялар шикастланиши бўлган беморларда клиник кўрсаткичларнинг сезиларли яхшиланиши натижасида дори воситаларига сарфланадиган харажатларни ойига 189000 сўмга камайтириш мумкин бўлди.

учинчи илмий янгилик: илк бор калий каналлари генларининг А аллелини ташувчанлиги илк марта ривожланган бўлмачалар фибрилляцияси билан оғриган беморларда сезиларли даражада кўпроқ эканлиги, А аллелининг мавжудлиги юрак-қон томир асоратларининг юқори частотаси билан боғлиқлиги аниқланган. Ушбу хулосалар Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги Эксперт кенгашининг 2024 йил 23 мартдаги 50-сонли «Ўткир миокард инфарктида бўлмачалар пароксизмал фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва даволанишга мойиллигини баҳолаш» ҳамда 51-сонли «Миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда коронар артерияларнинг гемодинамик ҳолатини баҳолаш» услубий тавсияларига киритилган. Мазкур услубий тавсиялар Самарқанд вилояти Тайлоқ тумани тиббиёт бирлашмасининг 2024 йил 14 майдаги 2155-7-104-ТБ/2024-сонли буйруғига асосан ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сурхондарё филиалининг 2024 йил 21 майдаги 22-Т-сонли буйруғига асосан амалиётга жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: миокард инфаркти билан оғриган беморларда юрак ритми бузилиши ривожланишининг ўзига хос хавф омилларини аниқлаш қисқа муддатда инфаркт асоратлари ва БФ қайталанишининг олдини олиш имконини беради. Бу миокард инфаркти билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини ва турмуш даражасини яхшилашга ёрдам беради. Ушбу ҳолат муаммонинг ижтимоий аҳамиятини таъкидлайди. Иқтисодий самарадорлик қуйидагилардан иборат: Инсулт ва тромбоемболиялар хавфининг ортиши, гемодинамиканинг ёмонлашуви, юрак етишмовчилигининг зўрайиши, шифохона ичидаги ва узоқ муддатли ўлим кўрсаткичларининг кўпайиши, шунингдек такрорий инфаркт ва касалхонага ётқизиш ҳолатлари сонининг ошиши

билан боғлиқ салбий оқибатлар частотасини камайтиришдан иборат. Бу эса, ўз навбатида, миокард инфаркти фонида оғир юрак-қон томир асоратлари, жумладан бўлмачалар фибрилляцияси билан асоратланган ўткир миокард инфаркти ривожланишининг олдини олиш орқали харажатларни сезиларли даражада камайтириш имконини беради

тўртинчи илмий янгилик: илк бор ўткир миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси билан оғриган беморларда тери орқали коронар аралашув ва тромболитик терапияни бир йиллик кузатув давомида бўлмачалар фибрилляциясининг қайталаниши частотасини пасайишига (19.4% га нисбатан 43.7%; $p=0,006$), касалхонадаги ўлимнинг сонини қисқаришига (4,3%га нисбатан 9.3%; $p=0,041$), шунингдек, стационарга такрорий мурожат қилиш заруратининг (24.0% га нисбатан 59.4%; $p=0,008$) камайишига ижобий таъсири аниқланган. Ушбу хулосалар Самарқанд давлат тиббиёт университети хузуридаги Эксперт кенгашининг 2024 йил 23 мартдаги 50-сонли «Ўткир миокард инфарктида бўлмачалар пароксизмал фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва даволанишга мойиллигини баҳолаш» ҳамда 51-сонли «Миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда коронар артерияларнинг гемодинамик ҳолатини баҳолаш» услубий тавсияларига киритилган. Мазкур услубий тавсиялар Самарқанд вилояти Тайлоқ тумани тиббиёт бирлашмасининг 2024 йил 14 майдаги 2155-7-104-ТБ/2024-сонли буйруғига асосан ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сурхондарё филиалининг 2024 йил 21 майдаги 22-Т-сонли буйруғига асосан амалиётга жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: коронар артериялар ревазуляризациясини ўтказган миокард инфарктининг турли шакллари билан оғриган беморларда стенокардия кечишига ижобий таъсир кўрсатиши, ҳаёт сифатини яхшилаши ва жисмоний фаолликни ошириши, оғриқ хуружлари давомийлигини камайтириши аниқланган. Иқтисодий самарадорлик: коронар артериялар шикастланиши бўлган беморларда, салбий башорат омилларини ҳисобга олган ҳолда, даволанишнинг самарали усуллари таклиф этилган. Бу терапия самарадорлигини оширишга, кўшимча дори-дармонларга бўлган эҳтиёжни камайтиришга, касалхонада бўлиш муддатини қисқартиришга ва кўшимча даволанишга бўлган эҳтиёжни пасайтиришга ёрдам беради. Бу эса оптимал даволаш усулини танлашда ҳар бир бемор учун ўртача 3100000 сўмни тежаш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 3 та Республика ва 2 та халқаро конференцияларда маълум қилинди.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, 2 таси услубий тавсия ва 7 таси журнал мақолаларидир. Ушбу мақолалардан 1 таси республика илмий журналларида, 6 таси эса Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертацияларининг асосий илмий натижаларини нашр қилиш учун тавсия этилган халқаро журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 та асосий боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат бўлиб, жами 117 бетни ташкил қилди.

ДИССЕРТАЦИЯНИ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объект ва предметнинг тавсифи, диссертация ишининг Ўзбекистон Республикасининг фан ва янги технологияларни ривожлантириш бўйича устувор йўналишларига мослиги, илмий янгилик ва тадқиқотнинг амалий натижалари, илмий ва амалий аҳамияти ҳамда тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишларга оид маълумотлар ва диссертациянинг тузилмаси келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бўлимида **«Миокард инфаркти билан оғриган беморларда бўлмача фибрилляциясининг ривожланиш механизмлари ҳақидаги замонавий тушунчалар»** мавзусида адабиётлар таҳлили тақдим этилган бўлиб, унда фибрилляция ривожланишининг замонавий тушунчалари, унинг этиопатогенетик омиллари ва даволашнинг долзарб жиҳатлари кўриб чиқилган.

Иккинчи бўлимда **«Бўлмачалар фибрилляцияси ва миокард инфаркти билан оғриган беморларнинг клиник-гемодинамик тавсифи ва ишлатилган методлар методологияси»** келтирилган бўлиб, беморларнинг умумий тавсифи, клиник, лаборатор, гемодинамик ва функционал тадқиқот усулларининг амалга оширилиш усули батафсил тақдим этилган.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд вилояти минтақавий филиалида шошилиш кардиохирургия, реанимация ва интенсив терапия бўлимларида 2021-2023 йиллар давомида жами 1110 та бемор ўКС ҳамда ўткир миокард инфаркти билан қабул қилинган, шулардан 124 (11,2%) нафар беморда бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) кузатилган. Ушбу беморлардан 61 (49,8%) нафарида илк бор аниқланган бўлмачалар фибрилляцияси кузатилди ва 63 (50,2%) нафарида эса пароксизмал шаклидаги бўлмачалар фибрилляцияси учради. БФнинг турли шакллари, айниқса, илк бор аниқланган ва пароксизмал шакллари аниқлаш мақсадида биз томонимиздан ишлаб чиқилган сўровномадан фойдаланилди. Ушбу сўровнома ESC (2020) ва АНА/ACC/HRS (2023) нинг энг сўнгги тавсиялари ҳамда клиник амалиёт асосида тайёрланган. Сўровномага беморнинг касаллик анамнези, Холтер мониторинги, ЭКГ ва ЭхоКГ текширувлари натижалари киритилган.

Тадқиқотга биринчи ангиноз хуружлар ва бир ҳафтагача бўлган миокард инфаркти, бўлмачалар фибрилляциясининг илк марта пайдо бўлган ва пароксизмал шаклида 124 нафар бемор ҳамда бўлмачалар фибрилляциясиз ўткир миокард инфаркти бўлган 112 нафар бемор киритилди. Улар биринчи ангиноз хуружидан кейин бир ҳафтагача ичида касалхонага ётқизилган. Ушбу беморларда клиник, функционал, биокимёвий ва генетик текширувлар ўтказилди. Респондентларнинг ўртача ёши $61,75 \pm 11,37$ йилни ташкил этди.

ЎМИ ва БФ билан оғриган беморларда ҳаёт сифатини баҳолаш учун 1998 йилда Р.А. Либис ва унинг ҳамкорлари томонидан ишлаб чиқилган «Аритмияларга чалинган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш» модификацияланган сўровномасидан фойдаланилди, у 25 та саволдан иборат

бўлиб, ҳар бирига 4 та жавоб варианты берилган. Шунингдек, беморларнинг даволашга бўлган мувофиқлигини аниқлаш учун 1986 йилда Мориски- Грин (Morisky D.E., Green L.W.) томонидан ишлаб чиқилган ўз ичига 7 та савол оладиган модификацияланган универсал тасдиқланган тестдан фойдаланилди.

Генетик тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Тошкент шаҳридаги ГЕНОТЕХНОЛОГИЯ клиникасида 201 беморда таҳлиллар ўтказилди. KCNE5 G/A (rs697829) генининг C(511)T ва KCNJ2 G/A (rs104894584) генининг C(819)T полиморфизмларини аниқлаш 100 беморда, «СНП-экспресс» ПСР методидан фойдаланиб, NP «Liteh» томонидан ишлаб чиқарилган диагностик тўпламлар ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг бевосита натижалари клиник мувоффақиятни баҳолаш орқали таҳлил қилинди. Касалликнинг оғирлик даражаси ва натижаларини модель қилишда, энг кичик квадратлар усули билан модель параметрлари т-критериясига биноан $p < 0,05$ самарадорлик шарти билан баҳоланди. Маълумотларни сақлаш ва дастлабки қайта ишлаш Microsoft Excel 2010 маълумотлар базасида Statistica 10 дастури ёрдамида амалга оширилди.

Учинчи боб «Хусусий тадқиқот натижалари» 4 та кичик бобдан иборат. **«Турли локализациядаги ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларда пароксизмал бўлмачалар фибрилляциясининг ривожланишининг предикторлари»** кичик бобида БФСининг ривожланишига асосий предикторлар ҳақида батафсил тадқиқот натижалари келтирилган. Тадқиқотнинг бошланғич босқичида коморбид ҳолатларнинг учрашиш частотаси таҳлил қилинди. Тадқиқот давомида, энг кўп БФлар артериал гипертензияси бўлган беморларда – 79,8% кузатилди. Камроқ учрайдиган ҳолатлар эса қандли диабет – 38,7% ва зарарли одатлар – 17,7% бўлган БФлари бор беморларда аниқланди.

Тадқиқотимиз натижасида биз илк марта аниқланган БФ 61 (49,2%) беморни ва пароксизмал БФ 63 (50,8%) бор беморни аниқладик. Илк бор аниқланган БФ гуруҳида беморларнинг ўртача ёши 67,3 ёшни ($\pm 8,4$ ёш) ташкил этиб, бу пароксизмал БФ гуруҳидаги 61,7 ёш ($\pm 7,9$ ёш) кўрсаткичидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори ($p = 0,032$).

Илк бор аниқланган БФ гуруҳидаги 61 беморнинг 36 нафари (59%), пароксизмал БФ гуруҳидаги 63 беморнинг 40 нафари (63%) эркаклар. Илк марта аниқланган БФ гуруҳида ўртача систолик босим ($108,5 \pm 12,7$ мм сим. уст.) пароксизмал БФ гуруҳига ($116,9 \pm 10,3$ мм сим. уст.) нисбатан сезиларли даражада паст эди ($p=0,012$). Бу илк марта бўлмачалар фибрилляцияси аниқланган гуруҳда кўпроқ ифодаланган гипотензия ёки гиповолемия билан боғлиқ бўлиши мумкин. Диастолик босим ҳам илк бор аниқланган БФ гуруҳида ($71,3 \pm 9,4$ мм.сим.уст.) пароксизмал БФ гуруҳига ($75,2 \pm 8,5$ мм.сим.уст.) нисбатан паст бўлди. ($p=0,032$). Бу, шунингдек, илк марта аниқланган БФ гуруҳида қон томир қаршилигининг пастлигини кўрсатиши мумкин. Илк марта аниқланган бўлмачалар фибрилляцияси бўлган гуруҳда юрак уриш тезлиги ($98,7 \pm 15,2$ зарба/дақ) БФСининг пароксизмал шакли бўлган гуруҳга ($91,3 \pm 12,7$ зарба/дақ) нисбатан юқори бўлди ($p=0,046$). Кардиоген шок илк марта аниқланган БФ гуруҳидаги 61 бемордан 6 тасида (9,8%) ва пароксизмал БФ гуруҳидаги 63

бемордан 2 тасида (3,2%) қайд этилган. Фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли ($p = 0,026$), бу илк марта БФ аниқланган гуруҳда кардиоген шок хавфи юқори эканлигини кўрсатади. Сурункали юрак етишмовчилигининг декомпенсацияси илк марта аниқланган БФ гуруҳидаги 61 бемордан 14 тасида (23%) ва пароксизмал БФ гуруҳидаги 63 бемордан 7 тасида (11%) қайд этилган. Ушбу кўрсаткич бўйича фарқ статистик аҳамиятга яқин ($p = 0,09$), бу илк марта БФ аниқланган гуруҳда СЮЕнинг кучайиш хавфи юқорилигини кўрсатиши мумкин.

Илк марта аниқланган бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) гуруҳида чап қоринча отиш фракцияси (ОФ) пасайиши кузатилади. Бу беморларда ОФнинг ўртача кўрсаткичи $48,2 \pm 4,7\%$ ни ташкил этиб, пароксизмал БФ гуруҳидагига нисбатан сезиларли даражада паст ($53,1 \pm 5,3\%$, $p = 0,004$) эканлигини кўрсатди. Илк марта аниқланган БФ гуруҳида ОФнинг пасайиши миокарднинг кучлироқ шикастланиши ва чап қоринча функциясининг ёмонлашувини англатади. Илк марта аниқланган БФ гуруҳида чап бўлмачанинг ўртача ўлчами $45,5 \pm 3,8$ мм бўлиб, пароксизмал БФ гуруҳига қараганда анча юқори ($42,3 \pm 3,4$ мм, $p = 0,013$) эканлиги аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

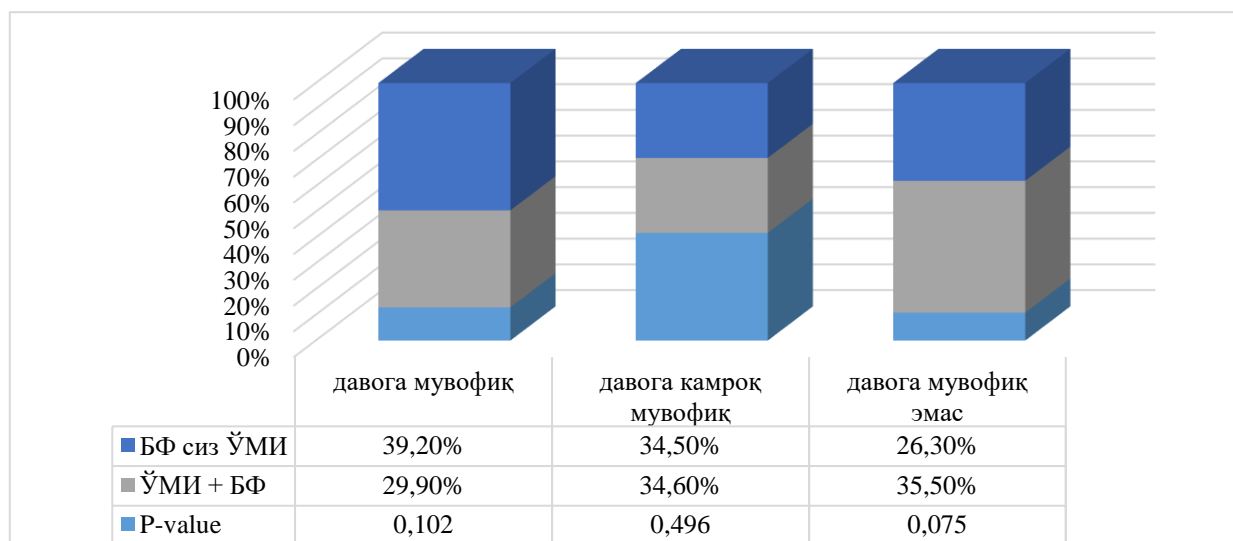
Илк марта аниқланган ва пароксизмал шакли бўлган беморларнинг эхокардиографик маълумотлари

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ (ИМАБФ, n=61)	2- гуруҳ (ПБФ, n= 63)	P- Value
ЧБ ҳажми (мл)	$56,5 \pm 6,5$	$51,5 \pm 5,2$	0,014
ЧБ ўлчами (мм)	$45,5 \pm 3,8$	$42,3 \pm 3,4$	0,013
ЧБИХ	$44,3 \pm 6,7$	$40,8 \pm 6,2$	0,021
ЧҚ фракцияси (%)	$48,2 \pm 7,3$	$53,1 \pm 7,9$	0,004
ЧҚ диастолик функцияси (%)	55%	48%	0,032

Иккинчи кичик бобда «**Пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифатининг ўзига хос хусусиятлари**» биз томонимиздан ишлаб чиқилган дастурий маҳсулот (№ ДГУ 27222 «Бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмал тури бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва даволашга мувофиқлигини баҳолаш», 2023 йил 5-сентябрда Ўзбекистон Республикаси Дастурий Маҳсулотлар Давлат Реестрида рўйхатдан ўтган) ва унинг синов натижалари келтирилган.

Стационар даволанишнинг 7-кунида аниқладикки, 124 та ўМИ ва БФлар билан беморлардан 37 нафар (29,8%) беморнинг ҳаёт сифати қониқарсиз, 35 нафар (28,2%) беморнинг ҳаёт сифати қониқарли, 28 нафар (22,5%) беморнинг ҳаёт сифати яхши ва 24 нафар (19,35%) беморнинг ҳаёт сифати аъло эди. Бунга қараганда, БФ бўлмаган беморларда ҳаёт сифати анча юқори эди, яъни 28 нафар (33,3%) бемор аъло ҳаёт сифатига эга, 30 нафар (35,7%) бемор яхши ҳаёт сифатига эга, 19 нафар (22,6%) бемор қониқарли ҳаёт сифатига эга ва 7 нафар (8,3%) бемор ўз ҳолатини қониқарсиз деб баҳоланган. БФ ва ўМИ билан

оғриган беморларнинг даволанишга бўлган лаёқатлилигини аниқлаш учун биз модификация қилинган Мориски-Греэн сўровномасидан фойдаландик.



1-расм. Мориски-Греэн сўровномасига кўра, БФ ва ЎМИ билан оғриган беморларнинг даволанишга бўлган лаёқатлилигини аниқлаш

Ушбу тадқиқот давомида биз ЎМИ ва БФ билан беморларда даволанишга бўлган лаёқатлилиқ БФ сиз ЎМИ бўлган беморларга нисбатан анча паст эканлигини исботладик ($p \leq 0,01$) (Расм 1).

Тадқиқотда антиаритмик воситаларини қабул қилишни ўтказиб юборишнинг аниқ тенденцияси дори воситаси таъсир йўқлиги сабабли – 34,6 % кузатилди, ёки препаратни қабул қилгандан кейин умумий ҳолатнинг ёмонлашиши – 29,1% кузатилди. БФ билан беморлар, шунингдек, дори-дармонларни унутиб қўйишга моил эдилар – 33,8%, шунингдек, дори нархининг юқорилиги сабабли уни сотиб олиш имконияти бўлмаганлиги сабабли – 21,8%.

Шу тариқа, ЎМИ+БФ билан беморларнинг ҳолати лаёқатлилиги паст деб баҳоланди, ўз навбатида, БФ ЎМИ бўлган беморлар статистик жиҳатдан камроқ лаёқатли бўлишган. Пароксизмал бўлмачалар фибрилляциясининг ривожланиши, шубҳасиз, даволовчи врач томонидан белгиланган дори-дармонларни қабул қилишда лаёқатсизлик ва беморларнинг паст ҳаёт сифати билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Учинчи кичик бобда «**Миокард инфаркти фонида бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларнинг инструментал характеристикалари**» да ЭКГ ва суткалик мониторингда тадқиқот натижалари келтирилган. БФ ва ЎМИ билан оғриган 124 нафар беморнинг 68 нафарида пастки локализацияли ЎМИ, 56 нафарида эса олдинги локализацияли ЎМИ қайд этилган. БФ пароксизмлари пайдо бўлишидан олдин ушбу беморларнинг юрак уриш тезлиги ўртача $68,3 \pm 5,4$ зарба/дақиқани ташкил этган. Таъкидлаш жоизки, 68 беморнинг 7 тасида (10,3%) БФ хуружлари синус тугунининг дисфункцияси туфайли юзага келган кучли бўлмача брадисистолияси фонида рўй берган. 9 (13,2%) беморда синусли брадикардия аниқланган.

Олд локализацияли ЎМИ бўлган беморларда бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмлари нормасистолия фонида кузатилди. Юрак уриш тезлигининг

ўртача кўрсаткичи $76,8 \pm 11,36$ зарба/дақани ташкил этди, бу 1 минутда 84 дан 140 гача бўлган кўрсаткичлар оралиғида бўлиб, пастки локализацияли ЎМИ ва бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмлари бўлган беморларникидан анча юқори ($p < 0,0001$) эди. Ушбу гуруҳда, яққол бўлмачалар брадисистолияси 1,78%, синусли брадикардия 2,32%, юрак ритми ҳайдовчиси миграцияси 1,7%, синоатрекуляр блокада 3,6%, идеовентрикуляр ритм 1.2% ни ташкил этди.

Суткалик Холтер мониторинги шуни кўрсатдики, МИ нинг олд локализациясига эга бўлган беморларда изолятсияланган қоринчали ва бўлмача экстрасистолалар, шунингдек, бўлмача фибрилляция пароксизмлари ишончли равишда кўпроқ учради. Бундан ташқари, ушбу гуруҳда юрак қисқаришларининг максимал частотаси $123,5 \pm 26,7$ ни ташкил этди, ҳолбуки, миокард инфарктининг пастки локализацияси бўлган беморларда бу кўрсаткич $116,4 \pm 23,2$ бўлди.

ИМАБФ беморларда ЧБ ҳажми ўртача $56,5 \pm 6,5$ млни ташкил этди, ПБФ беморларда эса бу кўрсаткич — $51,5 \pm 5,2$ мл бўлди. БФ сиз ЎМИ беморларда эса ЧБ ҳажми сезиларли даражада пастроқ ($45,2 \pm 11,5$ мл) эди. Илк марта пайдо бўлган БФ+ЎМИ эга беморлар ЧБ ҳажмининг ошиши гемодинамик юкламалар фонида ўткир тузилма ремоделлашувини кўрсатиши мумкин.

2-жадвал

Ўткир миокард инфарктининг бўлмачалар фибрилляциянинг пайдо бўлиш таснифига қараб чап бўлмача ҳажми ва ўлчами таҳлили

Кўрсаткичлар	Илк марта пайдо бўлган БФ+ЎМИ (n=61)	Пароксизмал БФ+ЎМИ, (n=63)	БФ сиз ЎМИ, (n=112)	P-value
ЧБ ўлчами (мм)	$45,5 \pm 3,8$	$42,3 \pm 3,4$	$36,4 \pm 4,4$	0,013
ЧБ ҳажми (мл)	$56,5 \pm 6,5$	$51,5 \pm 5,2$	$45,2 \pm 11,5$	0,014
ЧБ индексланган ҳажми (мл/м ²)	$44,3 \pm 6,7$	$40,8 \pm 6,2$	$34,5 \pm 5,5$	<0,001

ЎМИ фонида илк бор аниқланган БФ беморларда, ЎМИ фонида БФнинг пароксизмал шакли кузатилган беморларга қараганда, ЧБ ўлчамлари ва ҳажми сезиларли даражада катта бўлган. Бу фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли эди (мос равишда $p = 0,014$ ва $p = 0,013$) (жадвал 2).

Кўриниб турибдики, биринчи гуруҳда (илк бор аниқланган бўлмачалар фибрилляцияси ва ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморлар) ва иккинчи гуруҳда (пароксизмал БФ ва ЎМИ билан оғриган беморлар) чап бўлмача ҳажм индекси (ЧБИХ) ошган, бу эса чап бўлмачанинг кенгайганлигини кўрсатади. Бунда биринчи гуруҳдаги беморларда ЧБИХ қийматлари иккинчи гуруҳга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган.

Илк бор аниқланган БФ билан оғриган беморларда ЧБИХнинг ошиши, аввало, ЎМИ фонида чап қоринча диастолик дисфункциясининг ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Диастолик функциянинг бузилиши ЧҚда тўлиш босимининг ошишига олиб келади, бу эса чап бўлмачага гемодинамик юкламани кўпайтиради (Жадвал 3).

3-жадвал

Миокард инфарктининг турли локализацияси ва бўлмача фибрилляцияга эга беморларда чап қоринчанинг кўрсаткичларини ЭхоКГ бўйича таққослаш

Кўрсаткич	Пастки ЎМИ+БФ, (n= 68)	Олд ЎМИ+БФ, (n=56)	БФ сиз +ЎМИ, (n=112)	P-value
ОФ, %	51,7±8,2	50,6±6,9	53,2±11,4	0,760
ЧҚ ОДЎ, мм	48,9±9,78	51,1±10,22	47,4±9,48	0,240
ЧҚ ОСЎ, мм	34,8±6,96	36,9± 6,78	33,6±7,43	0,036
ЧҚОДҚ, мм	11,7±2,34	11,8±2,31	11,2±2,24	0,080
ҚАТ, мм	11,6±2,22	11,7±2,22	11,1±2,21	0,047

Тўртинчи кичик бобда «Миокард инфарктининг турли локализацияларида ва бўлмачалар фибрилляцияси билан бўлган беморларда коронар оқим ҳолатини баҳолаш» бўлимида олд ва пастки локализациядаги ЎМИ бўлган беморларда БФ си мавжудлигига қараб коронар артериялар шикастланиш даражаси баҳоланди. ЎМИ+БФ бўлган беморларда битта коронар артериянинг (КА) шикастланиши 43 (34,7%) беморда, иккита КА шикастланиши 48 (38,7%) беморда, уч ва ундан ортиқ КА зарарланиши эса 33 (26,6%) беморда аниқланган. БФ бўлмаган ЎМИ беморларида эса битта КА шикастланиши ишончли равишда кўпроқ учраб, 51,7% (n=58) ни ташкил қилган. Иккита КА ва уч ва ундан ортиқ КА шикастланиши мос равишда 32,1% (n=36) ва 16,2% (n=18) беморларда кузатилган.

ЎМИ олд ва пастки деворидаги локализацияси + БФ бўлган беморлар орасида шикастланган артериялар сони солиштирилганда, пастки девор ЎМИ бўлган беморларда уч ва ундан ортиқ КА шикастланиши ишончли равишда кўпроқ учраши аниқланган.

4-жадвал

ЎМИ ва БФ билан оғриган беморларда шикастланган коронар артерияларни жойлашуви

Жойлашув	Пастки девор ЎМИ +БФ,(n= 68)	Олд девор ЎМИ + БФ,, (n=56)	БФсиз ЎМИ, (n=112)	P-value
ОлдҚаА	37 (54,4%)	53 (94,6%)	57 (51,7%)	0,001
ЎКА	60 (88,2%)	22 (39,3%)	27 (24,1%)	0,001
АА	18 (26,4%)	9 (16,0%)	16 (14,2%)	0,850
ДШ	7 (10,3%)	11 (19,6%)	14 (12,5%)	0,370
ЎЕДШ	6 (8,8%)	6 (10,7%)	8 (7,1%)	0,160
ОрқаҚаА	11 (16,2%)	4 (7,1%)	7 (6,25%)	0,670

Коронар артериялар шикастланиши бўйича учта гуруҳда ҳам энг кўп шикастланган артерия олд қоринчалараро артерияси (ОлдҚаА) бўлди, ундан кейин ўнг коронар артерия (ЎКА), айланиб ўтувчи артерия (АА), диагональ шох (ДШ), ва ўтмас ён девор шохи (ЎЙДШ), орқа қоринчалараро артерия (ОрқаҚаА), кузатилган. Уч гуруҳда коронар артериялар шикастланиши частоталари 4-жадвалда келтирилган.

Шундай қилиб, олд девор ЎМИ+БФ бўлган беморлар орасида ОлдҚаА зарарланиши ишончли равишда кўпроқ учради (94,6%).

Бизнинг маълумотларимиз умумий ҳолда бошқа тадқиқотлар натижаларига мос келади ва ЎМИ локализацияси ҳамда маълум коронар артериялар зарарланиши, айниқса ОлдҚаА, АА ва ЎКА билан боғлиқлигини тасдиқлайди. Бошқа артерияларнинг зарарланишида статистик жиҳатдан сезиларли фарқнинг йўқлиги, уларнинг ЎМИ ривожланишига камроқ таъсир қилишига боғлиқ бўлиши мумкин.

Тўртинчи боб: **«Миокард инфаркти билан касалланган беморларда бўлмачалар фибрилляцияси ривожланишининг молекуляр-генетик маркерларини тадқиқ этиш»** иккита кичик бобдан иборат. Биринчи кичик боби: **«Миокард инфаркти билан касалланган беморларда бўлмачалар фибрилляциясининг учрашида KCNE5 G/A (rs697829) генлари полиморфизмининг аҳамияти»** Бу бўлимда KCNE5 G/A (rs697829) генининг А аллелининг учраш частотаси тасвирланган. Беморлар уч гуруҳга ажратилди: ЎМИ+БФ (n=67), БФ сиз ЎМИ (n=69) ва назорат гуруҳи (n=65). Генотиплаш натижаларига кўра, А аллелининг частотаси ЎМИ+БФ гуруҳида (31,3%) БФ бўлмаган ЎМИ гуруҳи (14,5%) ва назорат гуруҳига (16,9%) нисбатан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,01$). А аллели ЎМИ фонида БФ ривожланиш хавфини 2,23-2,88 баравар ошириши, G аллели эса ҳимоя омили сифатида намоён бўлиши кузатилди ($OR \approx 0,36-0,45$).

Шунингдек, зарарланган коронар артериялар сонига қараб генотипларнинг тақсимланиши таҳлил қилинди. 2 ва 3 та артерияси шикастланган беморларда А аллелининг юқори частотаси унинг коронар шикастланиш даражаси билан боғлиқлигини кўрсатди.

Ушбу натижалар KCNE5 G/A (rs697829) полиморфизми, айниқса А аллели, бўлмачалар фибрилляцияси ва ЎМИ билан боғлиқ коронар патологиянинг ривожланишида муҳим генетик маркер бўлиши мумкинлигини тасдиқлайди.

Иккинчи кичик боби: **«Миокард инфаркти билан касалланган беморларда бўлмачалар фибрилляциясининг ривожланишида KCNJ2 G/A (rs104894584) гени полиморфизмининг аҳамияти»** номланиб, ушбу бобда ЎМИ+БФ бўлган беморлар ва соғлом шахслар орасида аллел частоталарининг тақсимооти батафсил тасвирланган.

KCNJ2 G/A (rs104894584) гени полиморфизмининг бўлмача фибрилляцияси билан боғлиқлигини аниқлаш мақсадида олиб борилган таҳлиллар натижасида G аллелининг частотаси БФ мавжуд ЎМИ беморларида 70,2% ни, БФ йўқ ЎМИ беморларида эса 86,9% ни ташкил этиб, ушбу фарқ статистик жиҳатдан ишончли деб топилди, бу эса G аллели бўлмача фибрилляцияси ривожланишидан ҳимоя қилувчи омил бўлиши мумкинлигини кўрсатади. А аллелининг частотаси эса БФ

мавжуд беморларда 29,8% ни, БФ йўқларда эса 13,1% ни ташкил этиб, БФ ривожланиши билан ишончли боғлиқликка эга эканлиги аниқланди. ЎМИ + БФ гуруҳи билан назорат гуруҳи таққосланганда ҳам худди шундай тенденция кузатилди: G аллели БФ гуруҳида 70,2%, назорат гуруҳида 81,5% бўлиб ($\chi^2=5,32$; $p=0,0211$; OR=0,54; 95% CI: 0,30–0,95), A аллели эса 29,8% ва 18,5% ($\chi^2=5,32$; $p=0,0211$; OR=1,89; 95% CI: 1,05–3,41) бўлган. Аксинча, БФ-сиз ЎМИ ва назорат гуруҳи ўртасида аллел частоталарида ишончли фарқ аниқланмади ($p=0,33$), бу эса ушбу ген полиморфизми айнан бўлмача фибрилляциясининг мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

ЎМИ ва бўлмача фибрилляцияси (БФ) мавжуд беморларда коронар артериялар (КА) зарарланиши даражасига қараб KCNJ2 G/A (rs104894584) гени генотиплари ва аллел частоталарининг тақсимотини кўрганимизда 3 та КА нинг шикастланиши бўлган беморларда GG генотипи нисбатан камайган, аммо A аллели (GA ва AA) кўпайган.

3 та КА шикастланиши бўлган 28 беморда GG генотипи 66,1% ҳолларда учрайди, бу 1 ва 2 та КА шикастланиши бўлган беморларга қараганда бироз кам. A аллели (GA ва AA) нисбатан юқори частота билан учрайди: GA генотипи 42,9% беморларда, AA генотипи эса 10,7% беморларда кузатилган. Бу натижа шикастланиш даражаси ошиши билан A аллелининг кўпайиб боришини яна бир бор тасдиқлайди.

Диссертациянинг бешинчи боби «**Миокард инфаркти бўлган беморларда бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмларини даволашда тери орақали коронар аралашувнинг ролини баҳолаш**» учта кичик бобдан иборат. Биринчи кичик боб «**БФ пароксизмлари бўлган ва БФ бўлмаган ҳолатларда ЎМИ беморларида тери орақали коронар аралашувнинг хусусиятлари**» да ТОКА яқин келажак ва узоқ муддатли натижалари тадқиқ этилди. Коронар ангиография натижаларига кўра, ЎМИ+БФ бўлган беморлар орасида 74,2% ($n=92$) ва БФ сиз ЎМИ бўлган беморлар орасида 75,0% ($n=84$) гемодинамик аҳамиятли КА шикастланиши аниқланиб, баллонли ангиопластика ва стентлаш ўтказиш зарурати бўлди. ЎМИ+БФ бўлган 32 нафар бемор ва БФсиз ЎМИ бўлган 28 нафар бемор 6 соатгача бўлган муддатда госпитализация қилинди ва алтеплаза 50мг дозасидаги тромболитик терапияни қабул қилишди.

Олд қоринчаларо артерияни (ОлдКА) стентлаш биринчи гуруҳдаги 65 нафар (70,7%) ва иккинчи гуруҳдаги 53 нафар (63,1%) беморда ўтказилди. Ўнг коронар артерияни (ЎКА) стентлаш мос равишда 31 нафар (33,6%) ва 24 нафар (28,5%) беморда бажарилди. Айланиб ўтувчи артерияни (АА) стентлаш 23 нафар (25,0%) ва 6 нафар (7,1%) беморда амалга оширилди.

ТОКАдан кейинги эрта ва кеч асоратлар ўрганилди. 6-жадвалда эрта асоратлар бўйича маълумотлар келтирилган. ЎМИ+БФ бўлган беморлар орасида асоратлар 9,5% ҳолатда учраган, ҳолбуки БФсиз ЎМИ гуруҳида бу кўрсаткич 2,4% ни ташкил этган. Ушбу гуруҳда 1,0% беморда перфоратсия кузатилган, иккинчи гуруҳда эса бундай ҳолатлар қайд этилмаган. 1,0% беморда ўткир мия қон айланишининг бузилиши, 1,0% беморда такрорий ЎМИ ва 2,2% ҳолатда такрорий реваскуляризация кузатилган. БФсиз ЎМИ гуруҳида эса такрорий

ЎМИ (1,2%) ва такрорий реваскуляризация (1,2%) ҳолатлари кузатилган (5-жадвал).

5-жадвал

Тери орқали коронар аралашувдан кейинги асоратлар

Кўрсаткичлар	ЎМИ+БФ (n=92)	БФСиз ЎМИ (n=84)	P-value
Ўлим, n(%)	4(4,3%)	0	
Перфоратция	1(1,0%)	0	
Ўткир мия қон айланишининг бузилиши, n(%)	1(1,0%)	0	
Такрорий ЎМИ	1(1,0%)	1(1,2%)	0,949
Такрорий реваскуляризация	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Жами	9(9.5%)	2(2.4%)	0,057

*Изоҳ: *1-гурӯҳ ва 2-гурӯҳ орасидаги статистик аҳамият.*

6-жадвал

Тери орқали коронар аралашувдан кейинги узоқ муддатли натижалар

Кўрсаткичлар	ЎМИ+БФ (n=92)	БФСиз ЎМИ (n=84)	P-value
Кардиал ўлим n(%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Юракдан ташқари ўлим n(%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Миокард инфаркти n(%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Постинфаркт стенокардия n(%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Ўткир мия қон айланишининг бузилиши, n(%)	4(4,3%)	0	
Такрорий реваскуляризация n(%)	4(4,3%)	1(1,2%)	0,208
Қон кетиш n(%)	7(7,6%)	2(2,3%)	0,123
Жами n	23	7	0,003

*Изоҳ: *1-гурӯҳ ва 2-гурӯҳ орасидаги статистик аҳамият.*

Кечки асоратлар ўрганилганда қуйидаги маълумотлар аниқланди: кардиал ўлим ЎМИ+БФ гуруҳида 2,2% ва БФ сиз ЎМИ гуруҳида 1,2% ни ташкил этди, юракдан ташқари ўлим эса мос равишда 2,2% ва 1,2% бўлди. Миокард инфаркти 1-гурӯҳ беморларининг 2,2% ида, 2-гурӯҳ беморларининг эса 1,2% ида кузатилди. Постинфаркт кардиосклероз ҳам ушбу гуруҳларда мос равишда 2,2% ва 1,2% ни ташкил этди. ЎМҚАБ (ўткир мия қон айланишининг бузилиши) 1-гурӯҳ беморларининг 4,3% ида учраган бўлса, 2-гурӯҳда бундай ҳолатлар қайд этилмади. Такрорий реваскуляризация ЎМИ+БФ гуруҳида 4,3% ва БФСиз ЎМИ гуруҳида 1,2% беморларда кузатилди. Қон кетишлар частотаси эса 1-гурӯҳда 7,6% ва 2-гурӯҳда 2,3% ни ташкил этди. Алоҳида асоратлар учрашига кўра таҳлил қилинганда аҳамиятсиз, аммо умумий асоратлар таҳлил қилинганда ЎМИ+БФ бор гуруҳда аҳамиятли юқори эди. (p=0,003) (жадвал-6).

Демак, ТОКА ЮИКни, айниқса БФ пароксизмлари бўлган беморларда даволашнинг энг ишончли ва самарали усули ҳисобланади.

Иккинчи кичик бўлимда «Миокард инфаркти бўлган беморларда бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмларини даволашда тери орқали коронар аралашув ва тромболитик терапия самарадорлиги»да стентлаш ўтказилган (n=92) асосий гуруҳ беморлари билан тромболитик терапия (ТЛТ) олган (n=32) беморлар ўртасида гемодинамик ва клиник кўрсаткичлар таққосланди.

Синус ритмининг 24 соатдан сўнг тикланиши ва сақланиб қолиши ТОКА қабул қилган беморларда юқорироқ бўлди ($\approx 84.4\%$), бунда гуруҳлар ўртасидаги фарқ ТЛТ гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли эди ($p=0,0001$ ва $0,0001$). Синус ритмининг 6-12 ой давомида сақланиши ҳам ТОКА гуруҳида юқорироқ бўлди (ИМАБФ $75,6\%$, ПБФ $76,6\%$) ва бу фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эди ($p=0,009$). Бу ТОКА даволаш усулининг синус ритмини узоқ вақт сақлаб қолишда самаралироқ эканлигини кўрсатади.

Биринчи суткада БФнинг такрорланиш частотаси ТЛТ қабул қилган шахсларда сезиларли даражада юқори бўлди (ИМАБФ 37% , ПБФ $31,3\%$), бунда ТОКА гуруҳига нисбатан сезиларли фарқ кузатилди ($p=0,022$). 6-12 ойдан сўнг БФнинг такрорланиши ТЛТ гуруҳида, айниқса ИМАБФ гуруҳида ($43,8\%$) юқорироқ бўлди. Бу фарқ статистик аҳамиятга эга ($p=0,006$). Ушбу асоратлар гуруҳлар ўртасида сезиларли даражада фарқ қилмади ($p=0,117$ ва $p=0,358$). Бирок, ТЛТ гуруҳи брадиаритмияларга кўпроқ мойил бўлди (ИМАБФ $18,8\%$, ПБФ $12,5\%$). Бу реполяризациянинг хавфли узайиши белгиси бўлиб, ТЛТ гуруҳида сезиларли даражада юқори бўлди (ИМАБФ 25% , ПБФ $12,5\%$), ТОКА гуруҳида эса жуда кам учрайди ($2,2\%$ ёки 0%). Фарқ статистик жиҳатдан ишончли эмас ($p=0,481$), аммо клиник эҳтиёткорликни талаб қилади.

ТОКА ўтказилган беморларнинг гемодинамик кўрсаткичлари ТЛТ олган беморларникига караганда сезиларли даражада яхши бўлган. Биринчи гуруҳдаги беморларда ЧҚ ОФ ўртача $3,3\pm 2,09\%$ га ошган бўлса, иккинчи гуруҳда $1,7\pm 3,03\%$ га ошган. ЧБ ўлчами эса мос равишда $4,2\pm 1,1$ мм ва $2,2\pm 0,9$ мм га камайган. Бундан ташқари, биринчи гуруҳда ЧҚОДЎ ва ЧҚОСЎ каби кўрсаткичлар ҳам сезиларли даражада пасайган.

Биринчи йил давомида қон кетиш хавфини аниқлаш мақсадида HAS-BLED шкаласи бўйича текширув ўтказишга қарор қилдик. Натижада, ТОКА (тери орқали коронар аралашув) дан сўнг беморлар ўртача $2,1\pm 0,42$ балл тўплагани, ТЛТ (тромболитик терапия) олган беморлар эса $2,85\pm 0,57$ балл тўплагани аниқланди.

Инсулт ва тромбоз ривожланиши хавфини баҳолаш учун биз CHA2DS2-VASC сўровномасидан фойдаландик, бу эса ТЛТ олган беморлар орасида инсулт ривожланиши хавфини юқори деб тасдиқлади, чунки ушбу гуруҳ ўртача $2,93$ балл тўплади.

Учинчи кичик бўлимда «Ўткир миокард инфарктида илк марта аниқланган ва пароксизмали бўлмачалар фибрилляцияси билан оғриган беморларнинг клиник кечиши, гемодинамикаси ва бошқарув усуллариининг қиёсий тавсифи» прогностик жиҳатдан аҳамиятли фарқларни аниқлаш ва ушбу тоифадаги беморларни олиб боришни оптималлаштириш мақсадида ўткир миокард

инфаркти фонида ИМАБФ ва ПБФ бўлган беморларни даволашнинг клиник-гемодинамик хусусиятлари ва ўзига хос хусусиятларининг қиёсий таҳлили натижалари келтирилган. Ўткир миокард инфарктида ИМАБФ ва ПБФ бўлган беморларни 12 ой давомида таққослаш натижалари 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

Илк марта аниқланган ва пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда клиник натижалар ва юракнинг функционал кўрсаткичларини таққослаш

Параметр	ИМАБФ, (n=61)	ПБФ (n=63)	P-Value
Ўлим кўрсаткичи	3 (4,9%)	1 (1,6%)	0,387
БФ қайталаниш частотаси (%)	11 (18,0%)	23 (36,5%)	0,035
Инсулт частотаси	1 (1,6%)	3 (4,7%)	0,306
Сурункали юрак етишмовчилиги декомпенсацияси	13 (21,3%)	10 (15,9%)	0,435
Касалхонага етқизишлар сони (йиллик ўртача)	1,6 ± 0,9	1,3 ± 0,7	0,751
НУНА бўйича функционал синф (II/III/IV)	40/16/5 (65,6%/26,2%/8,2%)	42/14/7 (66,7%/22,2%/11,1%)	0,858
Артериал қон босимининг ўртача даражаси (мм сим. уст)	132/82 ± 15/10	130/80 ± 14/9	0,632

Илк марта аниқланган БФ ва ПБФ билан оғриган беморлар узок муддатли антикоагулянт терапияни қўллашга муҳтож. Иккала гуруҳда ҳам СЮЕнинг зўрайиш частотаси ўхшаш ва статистик жиҳатдан сезиларли фарқ йўқ ($p = 0,583$). Илк марта аниқланган БФ билан оғриган беморлар пароксизмал БФ гуруҳига ($1,3 \pm 0,7$) ($p = 0,751$) нисбатан йилига статистик жиҳатдан сезиларли даражада кўпроқ ($1,6 \pm 0,9$) касалхонага ётқизилган.

Клиник кечишига кўра БФ қайталаниш учраш частотаси мумух ахамиятга эга (P-Value 0,035).

Такрорий шифохонага ётқизиш ва СЮЕнинг ривожланиши (НУНА III-IV) ҳам ТЛТ олган гуруҳларда, айниқса илк марта аниқланган БФда кўпроқ учради. ТОКА гемодинамика ва функционал ҳолатнинг яхшироқ барқарорлигига эришиш имконини берди (қайта госпитализациялар учун $p=0,008$, НУНА учун $p=0,074$). Миокарднинг нохуш ремоделланиши маркери сифатида ЧҚ ОФ >10% пасайиши ТЛТ ўтказилган гуруҳларда, айниқса БФ илк марта аниқланган беморларда (43,8%), ТОКА ўтказилган беморларда 17,8% га нисбатан кўпроқ учради ($p=0,047$)

Илк марта аниқланган БФ гуруҳида кўпинча комбинацияланган терапия ва ритмни барқарорлаштириш учун шошилишч аралашув талаб қилинди, бу хуружнинг давомийлиги, унинг ўткир бошланиши ва яққол белгилари билан боғлиқ. Пароксизмал БФ билан оғриган беморларда аритмия кўпинча мустақил равишда ёки фармакологик, ва электрик кардиоверсия айниқса хуружлар <12 соат бўлганда тўхтатилди.

Илк марта аниқланган БФ билан оғриган беморларда, айниқса узоқ давом этган хуружда (≥ 24 соат) тромбоемболия хавфи сезиларли даражада юқори бўлиб, бу тикланган синус ритмидан қатъий назар, CHA₂DS₂-VASC асосида (2,0 баллдан зиёд) тўғридан-тўғри орал антикоагулянтларни (ОАК) буюришни талаб қилади. БФ илк хуружининг давомийлиги, даволаш тактикасига сезиларли таъсир кўрсатади: узоқ муддатли БФ хуружи шу жумладан антикоагулянтларни узоқ қўллаш кўпроқ кузатув талаб этилади. Илк марта аниқланган БФ билан оғриган беморларда кўпинча беқарор гемодинамика, яққол клиник кўринишлар, антиаритмик терапия ва антикоагулянтларга бўлган эҳтиёж юқори. Пароксизмал БФ бўлган гуруҳда даволаш кўпинча рецидивларнинг олдини олишга қаратилган бўлиб, даволашни эрта соддалаштириш мумкин. ТОКАдан кейинги тактика БФ шакли, хуруж давомийлиги, ТЕА ва қон кетиш хавфи, шунингдек, терапияга жавобни ҳисобга олган ҳолда индивидуал ёндашувни талаб қилади.

ХУЛОСАЛАР

Тадқиқот натижасида **«Бўлмачалар фибрилляциясининг пароксизмал шакли бўлган беморларда миокардни реваскуляризация қилишнинг клиник ва гемодинамик жиҳатлари»** мавзусидаги диссертация доирасида куйидаги хулосалар чиқарилди:

1. ЎМИ билан оғриган беморларда миокарднинг клиник ва гемодинамик хусусиятлари БФнинг илк марта аниқланган ва пароксизмал шаклларида фарқланади. Илк марта аниқланган БФ билан оғриган беморларда ёш кўрсаткичи юқорироқ ($69,3 \pm 8,4$ ёшга нисбатан $64,7 \pm 7,9$ ёш; $p=0,032$), юрак уриш тезлиги тезроқ ($98,7 \pm 15,2$ зарба/дақиқага нисбатан $91,3 \pm 12,7$ зарба/дақиқа; $p=0,046$) ва гемодинамик бузилишлар яққолроқ намоён бўлди. Кардиоген шок ривожланиш хавфи илк марта аниқланган БФ аниқланган беморларда сезиларли даражада юқори эди (19% га нисбатан 8%; $p=0,026$).

2. ЎМИда БФнинг илк марта аниқланган ва пароксизмал шакллари бўлган беморларда коронар оқим зарарланишининг ўзига хос хусусиятлари аниқланди: илк марта аниқланган БФ билан оғриган беморларда ўнг коронар артериянинг шикастланиши кўпроқ учрайди (45,9% га нисбатан 34,9%; $p<0,05$). Кўп томирли зарарланиш илк марта аниқланган БФ билан касалланган беморларнинг 67,2% да ва пароксизмал шакли билан касалланган беморларнинг 57,1% ида қайд этилган ($p=0,074$). Кўп томирли шикастланишлар ва оғир стенозларнинг юқори даражаси илк марта аниқланган БФ аниқланган ЎМИ билан оғриган беморларда клиник ва гемодинамик ҳолатнинг ёмонлашувининг асосий сабаби бўлди.

3. KCNE5 (rs697829) ва KCNJ2 (rs104894584) полиморфизми бўйича А аллели ташувчанлиги БФ фонида ЎМИ билан оғриган беморларда сезиларли

даражада юқори эканлиги аниқланди. А аллели мавжудлиги юрак-қон томир асоратлари хавфининг ошиши (62% га нисбатан 38%; $p < 0,01$) ҳамда коронар артерияларнинг кўп томирли шикастланиши (41,2% ва 35,3%; $p < 0,001$) билан боғлиқ эди. Бу БФ фонида ЎМИ хавфини баҳолаш ва кечишини башоратлашда молекуляр-генетик омилларнинг аҳамиятини таъкидлайди.

4. Бир йиллик кузатувлар давомида БФ қайталаниши ТОКАдан кейин камроқ кузатилди (ТЛТда 43,8% га нисбатан 22,2%; $p = 0,314$). Такрорий шифохонага ётқизишларга эҳтиёж, қон ҳайдаш фракциясининг пасайиши ва юрак етишмовчилиги ривожланиш частотаси ҳам ТОКА гуруҳида паст бўлди. ТОКА синус ритмини сақлаш ва клиник натижаларни яхшилашда ТЛТдан устунлигини намоён этди.

5. Узоқ муддатли натижалар шуни кўрсатдики, 12 ой давомида БФ қайталаниши ва юрак етишмовчилиги ривожланиш частотаси ТОКА гуруҳида паст бўлган. ИМАБФ билан оғриган беморларда синус ритмининг тикланиши ТОКАдан кейин беморларнинг 84,4% ида, ТЛТдан кейин эса 62,5% ида кузатилди ($p < 0,001$). Шундай қилиб, ТОКА ЎМИ билан оғриган беморларда узоқ муддатли ритм бузилишларини бартараф этишда ва юрак етишмовчилигининг олдини олишда юқори самарадорликка эга эканлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/3.30.12.2019.Tib.64.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ЛАХАНОВ АСРОРЖОН ОЛИМКУЛОВИЧ

**КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С
ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

14.00.06 – Кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан №В2023.1.PhD/Tib3314.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете, Самаркандском региональном филиале Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии

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

Научный руководитель: **Ташкенбаева Элеонора Негматовна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Закиров Нодир Узуевич**
доктор медицинских наук, профессор

Авезов Давлат Курбанбаевич
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Республиканский научный центр экстренной
медицинской помощи**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Адрес: 100052, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, 4. Тел/факс: (99871) 237-31-57. e-mail: cardiocenter@ssv.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.

(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2025 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,
профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и значимость темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...на протяжении последних двух десятилетий ишемическая болезнь сердца остается основной причиной смертности во всем мире. С 2000 года количество летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний увеличилось более чем на 2 миллиона, достигнув почти 9 миллионов в 2019 году. В настоящее время болезни сердца составляют 16% от общего числа смертей в мире»¹. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной сердечной аритмией, встречающейся в клинической практике. Его частота увеличивается с возрастом, при большинстве форм сердечных и некоторых легочных заболеваний, а также при ряде метаболических, токсических, эндокринных или генетических аномалий.

В мире проведен ряд научных исследований с целью достижения эффективности мер по профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и снижению риска смерти у пациентов с инфарктом миокарда и ФП. Совершенствование методов ранней диагностики с использованием генетического подтверждения, снижение заболеваемости, инвалидности и смертности имеет важное значение для пациентов с инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий. Прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений на основе оценки полиморфизма генов KCNE5 (rs697829) и KCNJ2 (rs104894584), а также персонализация и оптимизация применяемого патогенетического лечения - одна из актуальных задач, стоящих перед специалистами в этой области.

В нашей стране принимаются широкие меры по улучшению качества оказываемых населению кардиологических услуг, профилактике, раннему выявлению и эффективному лечению сердечно-сосудистых заболеваний в регионах, созданию благоприятных условий для пациентов, бесперебойному обеспечению их необходимыми лекарственными средствами. В связи с этим в «Стратегии развития Нового Узбекистана по семи приоритетным направлениям на 2022-2026 годы» включены задачи по повышению качества оказания квалифицированных медицинских услуг населению. В связи с этим одним из наиболее актуальных вопросов является поднятие на новый уровень оказания медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, внедрение инновационных технологий для оптимизации лечения и улучшения качества жизни пациентов, в результате чего предотвращается инвалидность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «Стратегия развития по семи приоритетным направлениям на 2022-2026 годы,» №УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан,» Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных

¹ Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>. Обновлено 9 декабря 2020 г.

мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения,» NoПП-103 от 26 января 2022 года «О мерах по повышению качества профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний,» а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере².

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Настоящая исследовательская работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Масштабные исследования, проведенные в последние годы, показывают, что число пациентов с этим заболеванием удваивается каждые 20 лет, и к 2050 году ожидается, что оно затронет более 12 миллионов человек только в Америке. Летальность, связанная с ПФ, также значительно увеличилась, достигнув в 2019 году 320 тысяч (95% доверительный интервал: 270-360 тысяч), что на 169,4% выше, чем в 1990 году.

В российской популяционной выборке (Новосибирск) в возрастном диапазоне 45-69 лет за 13 лет наблюдения частота ФП увеличилась с 1,6% до 8,3%. Выявлено 473 случая новой ФП, из них около 40% приходилось на пароксизмальную форму. Показатели распространенности ФП для возрастной группы 45-60 лет в сибирской популяционной выборке совпадают с данными крупных российских и североамериканских исследований. Было отмечено, что распространенность ФП среди лиц в возрасте 60-74 лет выше по сравнению с ранее опубликованными популяционными данными, в то время как среди пожилых мужчин и женщин этот показатель ниже (М.Ю. Шапкина, Е.В. Маздорова и др., 2022).

В Узбекистане были проведены важные исследования по фибрилляции предсердий (ФП). Академик Р.Д. Курбанов совместно с соавторами проанализировали данные 203 пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП. В результате было установлено, что хроническая сердечная недостаточность, инсульт в анамнезе, ожирение и предыдущие эпизоды ФП увеличивают риск перехода заболевания в стойкую форму (Курбанов, 2017). Генетическое исследование, проведенное в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии, показало связь полиморфизма rs2200733 с ФП у узбекской популяции (Курбанов Р.Д., Абдуллаева Г.Ж., Ганиев Т.З., Абдуллаев А.А., Закиров Н.У., 2020). На симпозиуме в рамках IX Евразийского конгресса кардиологов (2021) обсуждались вопросы современных методов лечения ФП, включая интервенционные методы и ранний контроль ритма. Эти данные подтверждают вклад узбекских специалистов в развитие кардиологии. Все вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что фибрилляция предсердий на фоне инфаркта миокарда является одной из важнейших патологий сердца, оказывающей существенное влияние на заболеваемость, качество жизни и прогноз больных. Актуальность данной проблемы определяет необходимость продолжения научных исследований по совершенствованию подходов, направленных на раннее выявление, эффективное лечение и профилактику рецидива фибрилляции предсердий. Это делает данное

направление одним из приоритетных направлений современной клинической медицины.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательскими работами Самаркандского государственного медицинского университета в рамках прикладного гранта ПЗ-20170927280 «Разработка молекулярно-генетических методов прогнозирования нестабильных вариантов стенокардии и персонифицированный подход к их терапии».

Цель исследования: усовершенствование диагностики и оптимизация подходов к лечению неблагоприятных кардиоваскулярных событий при фибрилляции предсердий, развивающейся на фоне острого инфаркта миокарда, с учетом полиморфизмов генов калиевых ионных каналов.

Задачи исследования:

изучить клинико-гемодинамические особенности миокарда у пациентов с впервые возникшей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий при остром инфаркте миокарда;

определить особенности поражения коронарного русла у больных с впервые возникшей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий на фоне ОИМ;

выявить молекулярно-генетические маркеры генов калиевых ионных каналов, ассоциированные с развитием сердечно-сосудистых событий при фибрилляции предсердий на фоне ОИМ;

провести сравнительную характеристику течения ОИМ у пациентов с впервые возникшей и пароксизмальной формами, получавших ЧКВ и ТЛТ;

оценить отдаленную эффективность чрескожного коронарного вмешательства и тромболитической терапии в восстановлении синусового ритма у больных с впервые возникшей и пароксизмальной фибрилляцией предсердий на фоне ОИМ.

Объектом исследования явились 236 пациентов с инфарктом миокарда, госпитализированных в Самаркандский региональный филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии.

Предметом исследования являются материалы венозной крови и сыворотки больных.

Методы исследования. В диссертации использованы такие аналитические методы, как клинический, гемодинамический, молекулярно-генетический, инструментальный и статистический.

Научная новизна

установлено, что при впервые развившейся фибрилляции предсердий на фоне острого инфаркта миокарда наблюдается значительно более высокая частота сердечных сокращений и более низкие показатели систолического и диастолического артериального давления по сравнению с пациентами с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, что отражается на клинических и гемодинамических параметрах;

выявлена роль многососудистого поражения правой коронарной артерии и коронарных артерий как фактора, влияющего на формирование фибрилляции предсердий и прогноз жизни пациентов на фоне острого инфаркта миокарда;

впервые установлено, что носительство аллеля А генов калиевых каналов значительно выше у пациентов с впервые развившейся фибрилляцией предсердий, наличие аллеля А связано с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений;

впервые установлено положительное влияние чрескожного коронарного вмешательства и тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий на снижение частоты рецидивов фибрилляции предсердий (19,4% против 43,7%; $p=0,006$), уменьшение показателей госпитальной летальности (4,3% против 9,3%; $p=0,041$), а также на снижение необходимости повторной госпитализации (24,0% против 59,4%; $p=0,008$) при наблюдении в течение одного года.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлено, что созданный программный продукт для оценки качества жизни и адаптации к лечению пациентов с ОИМ с нарушениями ритма позволяет врачам правильно управлять пациентом на ранних стадиях заболевания, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшать качество жизни;

результаты гемодинамического исследования показали, что у пациентов с инфарктом миокарда предыдущей локализации риск рецидива ФП выше, чем у пациентов с инфарктом миокарда нижней локализации;

установлено, что раннее инвазивное лечение при первично диагностированном ОИМ и пароксизмальном ФП, своевременное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) способствует раннему восстановлению синусового ритма без применения антиаритмических препаратов, что подтверждает высокую эффективность и безопасность данного метода у данной категории больных.

Достоверность результатов исследований подтверждается примененными в исследовании теоретических подходов и методов, с современными клинико-психометрическими, инструментальными и статистическими исследованиями, достаточным количеством больных, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, утверждением выводов и полученных результатов соответствующими организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что разработанный программный продукт для выявления качества жизни и комплаентности к лечению больных ОИМ с фибрилляцией предсердия доказывает, что среди данных больных качество жизни на 8,6 балла ниже, чем у пациентов с ОИМ без ФП.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что своевременное применение ЧКВ у больных ОИМ и ФП ведет к раннему восстановлению синусового ритма без назначения антиаритмических средств, что доказывает высокую эффективность и безопасность ЧКВ при ФП у больных ОИМ.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению № 11/17 Координационного экспертного совета Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан по внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику на основании протокола заседания № 11 от 15 января 2025 года:

первая научная новизна: установлено, что при впервые развившейся фибрилляции предсердий на фоне острого инфаркта миокарда наблюдается значительно более высокая частота сердечных сокращений и более низкие показатели систолического и диастолического артериального давления по сравнению с пациентами с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, что отражается на клинических и гемодинамических параметрах. Эти выводы были включены в методические рекомендации, утвержденные Экспертным советом при Самаркандском государственном медицинском университете от 23 марта 2024 года №50 «Оценка качества жизни и приверженности к лечению пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при остром инфаркте миокарда» и от 23 марта 2024 года №51 «Оценка гемодинамического состояния коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий». Данные рекомендации были внедрены в практику Тайлокского районного медицинского объединения Самаркандской области на основании приказа № 2155-7-104-ТВ/2024 от 14.05.2024 года и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии Сурхандарьинского филиала на основании приказа № 22-Т от 21.05.2024 года. Социальная эффективность: в результате применения методов лечения с использованием чрескожного стентирования коронарных артерий у пациентов с различными формами инфаркта миокарда и поражением коронарных сосудов наблюдается улучшение качества жизни пациентов, течение основного заболевания и способствовало снижению частоты развития кардиоваскулярных осложнений. Экономическая эффективность: после проведения стентирования у пациентов с различными формами инфаркта миокарда и поражением коронарных артерий наблюдается снижение функциональных классов сердечной недостаточности и уменьшение частоты приступов стенокардии. Это позволило улучшить качество жизни пациентов, сократить расходы на лекарственные препараты за счёт снижения дозировки таких препаратов как ингибиторы АПФ и гиполипидемические средства и сэкономить в среднем 790000 сумов в месяц.

вторая научная новизна: выявлена значимость многососудистого поражения правой коронарной артерии и коронарных артерий как фактора, влияющего на формирование фибрилляции предсердий и прогноз жизни пациентов на фоне острого инфаркта миокарда. Эти выводы были включены в методические рекомендации, утвержденные Экспертным советом при Самаркандском государственном медицинском университете от 23 марта 2024 года №50 «Оценка качества жизни и приверженности к лечению пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при остром инфаркте миокарда» и от 23 марта 2024 года №51 «Оценка гемодинамического состояния коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий». Данные рекомендации были внедрены в практику Тайлокского районного медицинского

объединения Самаркандской области на основании приказа № 2155-7-104-ТВ/2024 от 14.05.2024 года и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии Сурхандарьинского филиала на основании приказа № 22-Т от 21.05.2024 года. Социальная эффективность: анализ годовых результатов реваскуляризации миокарда (чрескожное коронарное вмешательство) у пациентов с различными формами инфаркта миокарда позволил оптимизировать тактику дальнейшего лечения, направленного на предотвращение таких негативных последствий, как повторных рецидивов фибрилляции предсердий. Это в свою очередь способствовало улучшению выживаемости пациентов и снижению уровня смертности. Экономическая эффективность: в результате значительного улучшения клинических показателей у пациентов с поражением коронарных артерий после реваскуляризации миокарда, было достигнуто сокращение расходов на лечение на сумму 189000 сум в месяц.

третья научная новизна: впервые установлено, что носительство аллеля А генов калиевых каналов достоверно чаще встречается у пациентов с впервые развившейся фибрилляцией предсердий, наличие аллеля А связано с высокой частотой сердечно-сосудистых осложнений. Эти выводы были включены в методические рекомендации, утвержденные Экспертным советом при Самаркандском государственном медицинском университете от 23 марта 2024 года №50 «Оценка качества жизни и приверженности к лечению пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при остром инфаркте миокарда» и от 23 марта 2024 года №51 «Оценка гемодинамического состояния коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий». Данные рекомендации были внедрены в практику Тайлокского районного медицинского объединения Самаркандской области на основании приказа № 2155-7-104-ТВ/2024 от 14.05.2024 года и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии Сурхандарьинского филиала на основании приказа № 22-Т от 21.05.2024 года. Социальная эффективность: определение специфических факторов риска развития нарушения ритма сердца у пациентов с инфарктом миокарда, что позволяет предотвратить осложнения инфаркта и рецидива ФП в краткосрочной перспективе. Это способствует улучшению качества жизни пациентов с инфарктом миокарда и улучшению их жизненного уровня. Данный факт подчеркивает социальную значимость проблемы. Экономическая эффективность: заключается в снижении частоты неблагоприятных исходов, связанных с повышенным риском инсульта и тромбоза, ухудшением гемодинамики, прогрессированием сердечной недостаточности, увеличением показателей внутрибольничной и отдаленной смертности, а также увеличением числа повторных инфарктов и госпитализаций. Это, в свою очередь, позволяет значительно снизить затраты путем предотвращения развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений на фоне инфаркта миокарда, в том числе острого инфаркта миокарда, осложненного фибрилляцией предсердий.

Четвёртая научная новизна: впервые установлено положительное влияние чрескожного коронарного вмешательства и тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий на

снижение частоты рецидивов фибрилляции предсердий (19,4% против 43,7%; $p=0,006$), уменьшение показателей госпитальной летальности (4,3% против 9,3%; $p=0,041$), а также на снижение необходимости повторной госпитализации (24,0% против 59,4%; $p=0,008$) при наблюдении в течение одного года. Эти выводы были включены в методические рекомендации, утвержденные Экспертным советом при Самаркандском государственном медицинском университете от 23 марта 2024 года №50 «Оценка качества жизни и приверженности к лечению пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий при остром инфаркте миокарда» и от 23 марта 2024 года №51 «Оценка гемодинамического состояния коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий». Данные рекомендации были внедрены в практику Тайлокского районного медицинского объединения Самаркандской области на основании приказа № 2155-7-104-ТВ/2024 от 14.05.2024 года и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии Сурхандарьинского филиала на основании приказа № 22-Т от 21.05.2024 года. Социальная эффективность: у пациентов с различными формами инфаркта миокарда, которые перенесли реваскуляризацию коронарных артерий, наблюдается положительное воздействие на течение стенокардии, улучшение качества жизни и повышение физической активности, а также снижение продолжительности болевых приступов. Экономическая эффективность: у пациентов с поражениями коронарных артерий, с учетом негативных предсказательных факторов, предложены эффективные методы лечения, что способствует повышению эффективности терапии, снижению потребности в дополнительных медикаментах, сокращению длительности пребывания в стационаре и уменьшению потребности в дополнительном лечении. Это позволяет сэкономить в среднем 310000 сум на каждого пациента при выборе оптимального метода лечения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на 3-х республиканских и 2-х международных конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 2 методические рекомендации и 7 журнальных статей. Из них 1 статья опубликована в республиканских научных журналах, 6 в международных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех основных глав, заключения и списка использованной литературы, общим объемом 117 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, даны характеристика объекта и предмета исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и новых технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научная и практическая значимость и внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о механизмах развития фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда»** представляется обзор литературы, состоящий из шести подглав, в которых приводятся сведения об современных представлениях развития ФП, перечисляются различные этиопатогенетические факторы ФП, а также современные аспекты лечения.

Во второй главе диссертации **«Клинико-гемодинамическая характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне инфаркта миокарда и методология использованных способов»** приведены данные об общей характеристике обследованных больных с подробным описанием техники проведения клинических, лабораторных, гемодинамических и функциональных методов исследования.

В отделении экстренной кардиохирургии, реанимации и интенсивной терапии Самаркандского областного регионального филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за период 2021-2023 гг поступило 1110 пациентов с ОКС и ОИМ, из них у 124 (11,2%) пациентов наблюдалась фибрилляция предсердий. У 61 (49,8%) больных впервые была диагностирована фибрилляция предсердий, а у 63 (50,2%) - пароксизмальная форма ФП. Для выявления различных форм ФП. Для проведения дифференциальной диагностики впервые выявленных и пароксизмальных форм ФП, использовался разработанный нами опросник. Данный опросник был составлен на основе последних рекомендаций ESC (2020) и АНА/ACC/HRS (2023), анамнеза и клинических данных. В опросник были включены данные анамнеза заболевания, результаты Холтеровского мониторирования, ЭКГ и ЭхоКГ

В исследование были включены 124 больных с инфарктом миокарда впервые возникшей и пароксизмальной формой ФП и 112 больных с инфарктом миокарда без ФП, которые поступали в течение суток и более со дня первого ангинозного приступа. Данным больным проводились клинические, функциональные, биохимические и генетические исследования. Средний возраст больных составил $61,75 \pm 11,37$ лет.

Для оценки особенности качества жизни у больных ОИМ с ФП мы использовали модифицированный опросник «Качество жизни больных с аритмиями» разработанного в 1998 году Либисом Р.А. и его соавторами, который включал в себя 25 вопросов с 4 вариантами ответа. А также для определения лояльности к лечению больных с ФП был использован модифицированный

универсальный валидизированный тест Мориски-Грина (Morisky D.E., Green L.W., 1986), который включал в себя 7 вопросов.

Генетические исследования были проведены у 201 пациента в клинике ГЕНОТЕХНОЛОГИИ г.Ташкента Республики Узбекистан. Определение полиморфизмов С (511) Т гена KCNE5 G/A (rs697829) и С (819) Т гена KCNJ2 G/A (rs104894584) проводили у 100 больных методом ПЦР «SNP-экспресс» с использованием диагностических наборов, разработанных компанией NP «Liteh».

Непосредственные результаты исследования анализировались посредством оценки клинического успеха. При построении моделей степени тяжести и исхода заболевания, методом наименьших квадратов на параметры модели, накладывалось условие их эффективности не ниже уровня $p < 0,05$ по t-критерию. Хранение данных и первичная обработка, проводились в базе данных Microsoft Excel 2010 с использованием программы Statistica 10.

Данные выражались в следующем виде: среднее значение (M) \pm стандартное отклонение (m). Для определения статистической значимости разницы между непрерывными величинами в зависимости от типа распределения, использовались критерии t Стьюдента (нормативное распределение) и Колмогорова-Смирнова, (ненормативное распределение) U-критерий критерия Манна-Уитни.

Данные выражены в следующей форме: Соответствие теоретически ожидаемой частоты генотипа эквивалентного распределения Харди-Вайнберга эмпирическому распределению оценивали по критерию χ^2 . Для статистической достоверности различий было принято $p < 0,05$.

Третья глава **«Результаты собственных исследований»**, состоит из 4 подлав. В подглаве **«Предикторы развития фибрилляции предсердий у больных острым инфарктом миокарда различной локализации»** подробно описаны результаты исследования основных предикторов развития фибрилляции предсердий. На начальном этапе исследования была проанализирована частота встречаемости коморбидных состояний. В ходе исследования наибольшее количество ФП наблюдалось у больных с артериальной гипертензией - 79,8%. Реже встречались у больных с ФП с сахарным диабетом - 38,7% и вредными привычками - 17,7%.

В результате нашего исследования мы выявили 61 (49,2%) пациента с впервые диагностированной ФП и 63 (50,8%) пациента с пароксизмальной ФП. Средний возраст пациентов в группе с впервые выявленной ФП составил 67,3 лет ($\pm 8,4$ года), что статистически значимо выше ($p = 0,032$), чем в группе с пароксизмальной ФП - 61,7 лет ($\pm 7,9$ года). Из 61 пациента в группе с впервые выявленной ФП 36 (59%) были мужчинами, из 63 пациентов в группе с пароксизмальной ФП - 40 (63%) мужчин. В группе с впервые выявленной ФП среднее систолическое давление ($108,5 \pm 12,7$ мм рт. ст.) было достоверно ниже, чем в группе с пароксизмальной ФП ($116,9 \pm 10,3$ мм рт. ст.) ($p = 0,012$). Это может быть связано с более выраженной гипотензией или гиповолемией в группе с впервые выявленной фибрилляцией предсердий. Диастолическое давление также было ниже в группе с впервые выявленной ФП ($71,3 \pm 9,4$ мм рт. ст.) по сравнению с группой с пароксизмальной ФП ($75,2 \pm 8,5$ мм рт. ст.) ($p = 0,032$). Это также может указывать на низкое сосудистое сопротивление в группе с впервые

выявленной ФП. В группе с впервые выявленной фибрилляцией предсердий частота сердечных сокращений ($98,7 \pm 15,2$ уд/мин) была выше, чем в группе с пароксизмальной формой ФП ($91,3 \pm 12,7$ уд/мин) ($p = 0,046$). Кардиогенный шок отмечен у 6 (9,8%) из 61 пациента в группе с впервые выявленной ФП и у 2 (3,2%) из 63 пациентов в группе с пароксизмальной ФП. Разница статистически значима ($p=0,026$), что свидетельствует о высоком риске кардиогенного шока в группе с впервые выявленной ФП. Декомпенсация хронической сердечной недостаточности наблюдалась у 14 (23%) из 61 пациента в группе с впервые выявленной ФП и у 7 (11%) из 63 пациентов в группе с пароксизмальной ФП. Разница по этому показателю близка к статистической значимости ($p = 0,09$), что может свидетельствовать о высоком риске усугубления ХСН в группе с впервые выявленной ФП.

Таблица 1.

Эхокардиографические данные пациентов с впервые выявленной и пароксизмальной формой ФП

Показатели	1-группа (ВВФП, n=61)	2-группа (ПФП, n = 63)	P- Value
Объем ЛП (мл)	$56,5 \pm 6,5$	$51,5 \pm 5,2$	0,014
Размер ЛП (мм)	$45,5 \pm 3,8$	$42,3 \pm 3,4$	0,013
ИЩЛП	$44,3 \pm 6,7$	$40,8 \pm 6,2$	0,021
Фракция ЛЖ (%)	$48,2 \pm 7,3$	$53,1 \pm 7,9$	0,004
Диастолическая функция левого желудочка (%)	55%	48%	0,032

В группе впервые выявленной фибрилляции предсердий (ФП) наблюдается снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка. Средний показатель ФВ у этих больных составил $48,2 \pm 4,7\%$, что было достоверно ниже, чем в группе с пароксизмальной ФП ($53,1 \pm 5,3\%$, $p=0,004$). Снижение ФВ в группе с впервые выявленной ФП указывает на более выраженное поражение миокарда и ухудшение функции левого желудочка. В группе с впервые выявленной ФП средний размер левого предсердия составил $45,5 \pm 3,8$ мм, что было достоверно больше, чем в группе с пароксизмальной ФП ($42,3 \pm 3,4$ мм, $p=0,013$). Увеличение конечно-диастолического объема левого желудочка указывает на развитие дилатации левого желудочка и ухудшение его способности эффективно перекачивать кровь (таблица 1).

Во второй подглаве «**Особенности качества жизни больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от методов реваскуляризации**» описан нами разработанный программный продукт (№ DGU 27222 «Оценка качества жизни и соответствия лечению пациентов с пароксизмальным типом фибрилляции предсердий», зарегистрирован 05.09.2023 г. в Государственном реестре программных продуктов Республики Узбекистан) и его результаты тестирования.

На 7-й день стационарного лечения выяснилось, что из 124 больных ОИМ и ФП 37 (29,8%) больных имели неудовлетворительное качество жизни, 35 (28,2%) больных удовлетворительное, 28 (22,5%) больных хорошее и 24 (19,35%) больных отличное КЖ (Рис.1.). Тогда как среди больных без ФП качество жизни было намного выше, т.е. 28 (33,3%) больных имели отличное КЖ, 30 (35,7%) хорошее КЖ, 19 (22,6%) больных

удовлетворительное и 7 (8,3%) больных оценили свое состояние как неудовлетворительное.

Для определения комплаентности к лечению больных с ФП и ОИМ мы использовали нами модифицированный опросник Мориски – Грина. В ходе данного исследования мы доказали, что среди больных с ОИМ и ФП комплаентность к лечению достоверно ниже, чем у пациентов с ОИМ без ФП ($p \leq 0,01$) (Рис.1.).

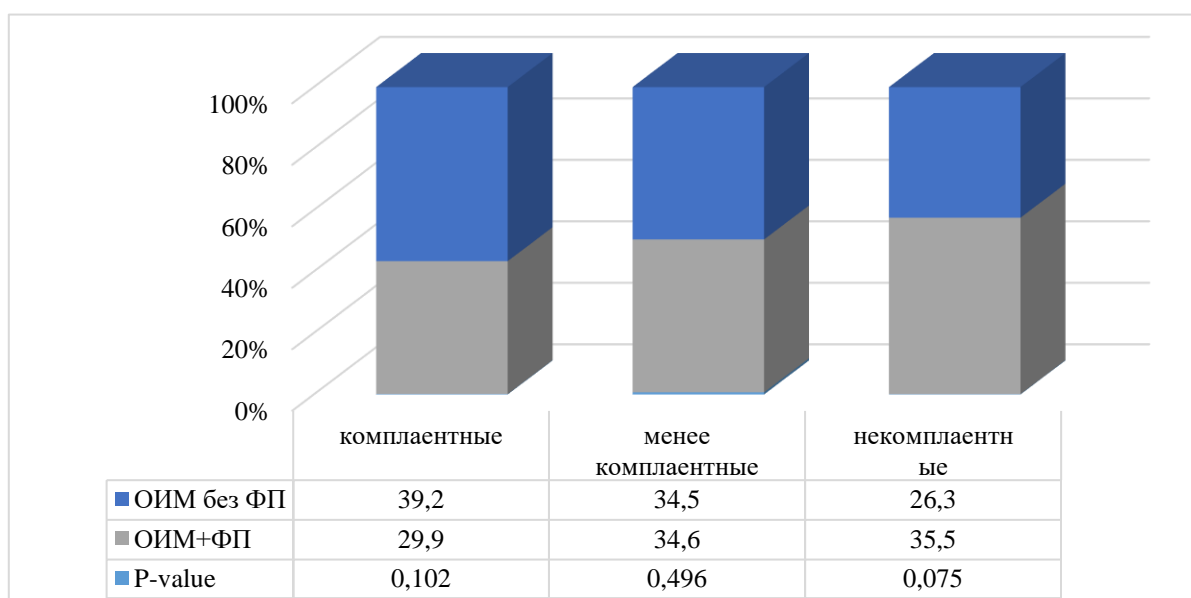


Рис.2. Определение комплаентности к лечению больных с ФП и ОИМ по опроснику Мориски – Грина.

Наблюдалась четкая тенденция пропуска приема антиаритмических препаратов при отсутствии эффекта от него-34,6%, или же ухудшения самочувствия после приема препаратов- 29,1%. Пациенты с ФП были склонны забывать принимать таблетки- 33,8%, а также не могли себе позволить из-за высокой стоимости препарата-21,8%.

Таким образом, состояние пациентов с ОИМ+ФП оценивается некомплаентным, тогда как пациенты с ОИМ без ФП были менее комплаентными. Возникновение пароксизмов фибрилляции предсердия возможно было связано с отсутствием комплаентности к приемам препаратов назначенного лечащим врачом и сниженным качеством жизни больных.

В третьей подглаве «Инструментальная характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне инфаркта миокарда» описаны результаты ЭКГ и суточного мониторирования. Из 124 больных ОИМ с ФП, у 68 больных был ОИМ нижней локализации и у 56 больных был зарегистрирован ОИМ передней локализации. До появления пароксизмов ФП средняя частота сердечных

сокращений среди данных больных была равна $68,3 \pm 5,4$ уд/мин. Нужно подчеркнуть, что у 17 (25,0%) из 68 больных приступы ФП возникли на фоне выраженной предсердной брадисистолии, которая была обусловлена дисфункцией синусового узла. У 21 (30,9%) больного была определена синусовая брадикардия.

У пациентов ОИМ с ФП передней локализации наблюдались пароксизмы на фоне нормокардии. Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) составила $76,8 \pm 11,36$ ударов в минуту, в диапазоне от 84 до 140 ударов в минуту, что было значительно выше, чем у пациентов с ОИМ нижней локализации и пароксизмами фибрилляции предсердий ($p < 0,0001$). В данной группе выраженная брадисистолия предсердий наблюдалась в 1,78% случаев, синусовая брадикардия – в 2,32%, миграция водителя ритма – в 1,7%, синоатриальная блокада – в 3,6%, идиовентрикулярный ритм – в 1,2%. Суточное холтеровское мониторирование показало, что у пациентов с инфарктом миокарда передней локализации достоверно чаще встречались изолированные желудочковые и предсердные экстрасистолы, а также на фоне ФП. Кроме того, максимальная частота сердечных сокращений в этой группе составила $123,5 \pm 26,7$, тогда как у пациентов с инфарктом миокарда нижней локализации этот показатель составил $116,4 \pm 23,2$.

Таблица 2.

Анализ объема и размеров левого предсердия в зависимости от классификации возникновения фибрилляции предсердий при остром инфаркте миокарда

Показатели	Впервые выявленный ФП+ОИМ (n=61)	Пароксизмальная ФП+ОИМ, (n=63)	ОИМ без ФП, (n=112)	P-value
Размер ЛП (мм)	$45,5 \pm 3,8$	$42,3 \pm 3,4$	$36,4 \pm 4,4$	0,013
Объем ЛЖ (мл)	$56,5 \pm 6,5$	$51,5 \pm 5,2$	$45,2 \pm 11,5$	0,014
Индексированный объем (мл/м ²)	$44,3 \pm 6,7$	$40,8 \pm 6,2$	$34,5 \pm 5,5$	<0,001

Объем ЛЖ у больных с ВВФП составил в среднем $56,5 \pm 6,5$ мл, тогда как у больных с ПФП этот показатель составил $51,5 \pm 5,2$ мл. У больных ОИМ без ФП объем ЛЖ был значительно ниже ($45,2 \pm 11,5$ мл). Увеличение объема ЛП при инфаркте миокарда с ВВФП может свидетельствовать об остром структурном ремоделировании на фоне гемодинамических нагрузок.

У пациентов с впервые выявленной ФП на фоне ОИМ размеры и объем ЛП были значительно больше, чем у пациентов с пароксизмальной формой ФП на фоне ОИМ. Эти различия были статистически значимыми ($p = 0,014$ и $p = 0,013$ соответственно) (таблица 2).

Очевидно, что в первой группе (пациенты с впервые выявленной фибрилляцией предсердий и острым инфарктом миокарда) и во второй группе (пациенты с пароксизмальной ФП и ОИМ) индекс объема левого предсердия (ИОЛП) был повышен, что указывает на расширение левого предсердия. При этом

у пациентов первой группы значения ИОЛП были достоверно выше, чем во второй группе.

Повышение ИОЛП у пациентов с впервые выявленной ФП может быть связано, прежде всего, с развитием диастолической дисфункции левого желудочка на фоне ОИМ. Нарушение диастолической функции приводит к повышению давления наполнения ЛЖ, что увеличивает гемодинамическую нагрузку на левое предсердие.

Таблица 3.

Сравнение показателей левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда различной локализации и фибрилляцией предсердий по данным ЭхоКГ

Показатель	ОИМ нижний + ФП (n=68)	ОИМ передний + ФП (n=56)	ИМ без ФП (n=112)	P-value
ФВ ЛЖ (%)	51,7±8,2	50,6±6,9	53,2±11,4	0,760
КДР ЛЖ (мм)	48,9±9,78	51,1±10,22	47,4±9,48	0,240
КСР ЛЖ (мм)	34,8±6,96	36,9± 6,78	33,6±7,43	0,036
ЗСЛЖ, мм	11,7±2,34	11,8±2,31	11,2±2,24	0,080
Толщина задней стенки ЛЖ (мм)	11,6±2,22	11,7±2,22	11,1±2,21	0,047

В четвёртой подглаве «Оценка состояния коронарного русла у больных острым инфарктом миокарда различной локализации и фибрилляцией предсердия» была оценена степень поражения коронарных артерий у больных ОИМ передней и нижней локализации в зависимости от присутствия фибрилляции предсердия. Поражение одной КА у больных с ОИМ+ФП было обнаружено у 43 (34,7%) больных, поражение двух КА у 48 (38,7%), трех и более КА у 33 (26,6%) больных. Среди больных ОИМ без ФП достоверно часто встречалось поражение одной КА и составило 51,7% (n=58). Поражение двух КА и поражение трех и более КА наблюдалось у 32,1% (n=36) и 16,2% (n=18) больных, соответственно.

При сравнении количество пораженных артерий среди больных ОИМ передней и задней стенки + ФП, мы выявили что, среди больных с ОИМ нижней стенки достоверно часто наблюдалось поражение 3-х и более КА в отличии от больных с ОИМ передней стенки.

По частоте поражения коронарных артерий наиболее приверженным к поражению во всех трех группах явилась передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА), затем правая коронарная артерия (ПКА), диагональная ветвь (ДВ), огибающая ветвь (ОВ), ветвь тупого края (ВТК), задняя межжелудочковая ветвь (ЗМЖА), левая коронарная ветвь (ЛКА), частоту поражения коронарных артерий среди трех групп представлены на (таблица 4).

И так среди больных ОИМ передней стенки и пароксизмами ФП достоверно часто встречались поражение ПМЖА (94,6%).

Таблица 4.

Локализации пораженных коронарных артерий среди больных ОИМ и ФП

Локализации	ОИМ нижней стенки + ФП, (n= 68)	ОИМ передней стенки + ФП, (n=56)	ОИМ без ФП, (n=112)	P-value
ПМЖА	37 (54,4%)	53 (94,6%)	57 (51,7%)	0,001
ПКА	60 (88,%)	22 (39,3%)	27 (24,1%)	0,001
ОВ	18 (26,4%)	9 (16,0%)	16 (14,2%)	0,850
ДВ	7 (10,3%)	11 (19,6%)	14 (12,5%)	0,370
ВТК	6 (8,8%)	6 (10,7%)	8 (7,1%)	0,160
ЗМЖА	11 (16,2%)	4 (7,1%)	7 (6,25%)	0,670

Наши данные в целом соответствуют результатам других исследований, подтверждая связь между локализацией ИМ и поражением определенных коронарных артерий, особенно ПМЖА, ОВ и ПКА. Отсутствие статистически значимых различий в поражении других артерий может быть связано с меньшей их вовлеченностью в развитие ИМ.

Четвертая глава: «Исследование молекулярно-генетических маркеров развития фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда» состоит из двух подглав. Первая подглава: «Роль полиморфизма генов KCNE5 G/A (rs697829) в прогрессировании фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда».

В этом разделе описана частота встречаемости аллеля А гена KCNE5 G/A (rs697829). Пациенты были разделены на три группы: ОИМ+ФП (n=67), ОИМ без ФП (n=69) и контрольную группу (n=65). По результатам генотипирования частота аллеля А была достоверно выше в группе ОИМ+ФП (31,3%) по сравнению с группой ОИМ без ФП (14,5%) и контрольной группой (16,9%) ($p < 0,01$). Было обнаружено, что аллель А увеличивает риск развития ФП на фоне ОИМ в 2,23-2,88 раза, в то время как аллель G проявляет себя как защитный фактор ($OR \approx 0,36-0,45$).

Также был проведен анализ распределения генотипов в зависимости от количества пораженных коронарных артерий. Высокая частота аллеля А у пациентов с поражением 2 и 3 артерий указывала на его связь со степенью коронарного поражения.

Эти результаты подтверждают, что полиморфизм KCNE5 G/A (rs697829), особенно аллель А, может являться важным генетическим маркером в развитии коронарной патологии, связанной с фибрилляцией предсердий и ОИМ.

Вторая подглава, озаглавленная «Значение полиморфизма гена KCNJ2 G/A (rs104894584) в развитии фибрилляции предсердий у больных инфарктом миокарда,» подробно описывает распределение частот аллелей среди пациентов с ОИМ+ФП и здоровых лиц.

В результате анализа, проведенного с целью выявления связи полиморфизма гена KCNJ2 G/A (rs104894584) с фибрилляцией предсердий, частота аллеля G

составила 70,2% у больных ОИМ с ФП и 86,9% у больных ОИМ без ФП, и эта разница была признана статистически достоверной. Частота аллеля А составила 29,8% у больных с ФП и 13,1% у больных без ФП, что достоверно коррелирует с развитием ФП. Такая же тенденция наблюдалась при сравнении группы ОИМ + ФП с контрольной группой: аллель G составил 70,2% в группе ФП и 81,5% в контрольной группе ($\chi^2=5,32$; $p=0,0211$; $OR=0,54$; 95% CI: 0,30-0,95), аллель А - 29,8% и 18,5% ($\chi^2=5,32$; $p=0,0211$; $OR=1,89$; 95% CI: 1,05-3,41). Напротив, достоверной разницы в частоте аллелей между ОИМ без ФП и контрольной группой не выявлено ($p=0,33$), что указывает на то, что полиморфизм данного гена может быть связан именно с наличием фибрилляции предсердий.

При рассмотрении распределения частот генотипов и аллелей гена KCNJ2 G/A (rs104894584) в зависимости от степени поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с ОИМ и фибрилляцией предсердий (ФП) у пациентов с поражением 3 КА генотип GG встречался относительно реже, но аллель А (GA и AA) был повышен.

У 28 пациентов с поражением 3 КА генотип GG встречается в 66,1% случаев, что несколько меньше, чем у пациентов с поражением 1 и 2 КА. Аллель А (GA и AA) встречался с относительно высокой частотой: генотип GA наблюдался у 42,9% пациентов, а генотип AA - у 10,7% пациентов. Этот результат еще раз подтверждает, что частота аллеля А увеличивается с увеличением степени поражения.

Пятая глава **«Роль чрескожного коронарного вмешательства на восстановление синусового ритма у больных с приступами пароксизма фибрилляции предсердий при остром инфаркте миокарда»** диссертационной работы состоит из трех подглав. В первой подглаве **«Характеристика чрескожного коронарного вмешательства среди больных ОИМ с пароксизмами ФП и без приступов ФП»** были исследованы близкие и дальние результаты ЧКВ. Результаты коронарной ангиографии выявило 74,2% ($n=92$) гемодинамически значимое поражение КА среди больных ОИМ+ФП; и 75,0% ($n=84$) среди больных ОИМ без ФП и необходимость их к проведению баллонной ангиопластики и стентирования. 32 больные с ОИМ+ФП и 28 с ОИМ без ФП госпитализированные до 6 часов получили тромболитическую терапию путем введения алтеплазы в дозе 50,0 мг.

Стентирование передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) проводилось у 65 (70,7%) больных первой группы и 53 (63,1%) второй группы, правой коронарной артерии (ПКА) было проведено у 31 (33,6%) и 24 (28,5%), стентирование огибающей ветви (ОВ) у 23 (25,0%) и 6 (7,1%), стентирование

Были изучены ранние и поздние осложнения после ЧКВ. В таблице 6 представлены данные по ранним осложнениям. Среди больных ОИМ+ФП осложнения встречались в 9,5% случаев, тогда как в группе ОИМ без ФП этот показатель составил 2,4%. В группе ОИМ+ФП перфорация наблюдалась у 1,0% больных, тогда как во второй группе таких случаев не отмечалось. У 1,0% больных наблюдалось острое нарушение мозгового кровообращения, у 1,0% - повторный ОИМ, и в 2,2% случаев - повторная реваскуляризация. В группе ОИМ

без ФП наблюдались случаи повторного ОИМ (1,2%) и повторной реваскуляризации (1,2%) (таблица 5).

Таблица 5.

Осложнения после чрескожного коронарного вмешательства

Показатели	ОИМ+ФП (n=92)	ОИМ без ФП (n=84)	P-value
Смертность	4(4,3%)	0	
Перфорация	1(1,0%)	0	
Острое нарушение мозгового кровообращения	1(1,0%)	0	
Рецидивирующий ОИМ	1(1,0%)	1(1,2%)	0,949
Повторная реваскуляризация	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Все	9(9,8%)	2(2,2%)	0,057

Примечание: *Статистическая значимость между группой 1 и группой 2.

При изучении отдаленных последствий были выявлены следующие данные: кардиальная смертность составила 2,2% в группе ОИМ+ФП и 1,2% в группе ОИМ без ФП, в то время как внесердечная смертность составила 2,2% и 1,2% соответственно. Инфаркт миокарда наблюдался у 2,2% пациентов 1-й группы и у 1,2% пациентов 2-й группы. Постинфарктный кардиосклероз также составил 2,2% и 1,2% в этих группах соответственно. ОНМК (острое нарушение мозгового кровообращения) встречалось у 4,3% пациентов 1-й группы, тогда как во 2-й группе таких случаев не отмечалось. Повторная реваскуляризация наблюдалась у 4,3% пациентов в группе ОИМ+ФП и у 1,2% в группе ОИМ без ФП. Частота кровотечений составила 7,6% в 1-й группе и 2,3% во 2-й группе.

Таблица 6.

Отдаленные результаты чрескожного коронарного вмешательства

Показатели	ОИМ+ФП (n=92)	ОИМ без ФП (n=84)	P-value
Кардиальная смертность, n (%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Внесердечная смертность, n (%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Инфаркт миокарда, n (%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Постинфарктная стенокардия, n (%)	2(2,2%)	1(1,2%)	0,615
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	4(4,3%)	0	
Повторная реваскуляризация, n (%)	4(4,3%)	1(1,2%)	0,208
Кровотечение, n (%)	7(7,6%)	2(2,3%)	0,11
Все	23	7	0,003

Примечание: *Статистическая значимость между группой 1 и группой 2.

При анализе по частоте отдельных осложнений они были незначительными, но при анализе общих осложнений были значительно выше в группе с ОИМ+ФП ($p=0,003$) (таблица 6).

Таким образом, ЧКВ является наиболее надежным и эффективным методом лечения ИБС, особенно больным с пароксизмами ФП.

Во второй подглаве **«Эффективность чрескожного коронарного вмешательства и тромболитической терапии на восстановление синусового ритма у больных с приступами пароксизма фибрилляции предсердий при остром инфаркте миокарда»** мы сравнили гемодинамические и клинические показатели больных, получавших стентирование ($n=92$), которые составили основную группу и сравнили показатели больных, которые получали тромболитическую терапию (ТЛТ) ($n=32$).

Восстановление и сохранение синусового ритма через 24 часа было выше у пациентов, получавших ЧКВ ($\approx 84,4\%$), причем разница между группами была статистически значимой по сравнению с группой ТЛТ ($p=0,032$ и $0,041$).

Сохранение синусового ритма в течение 6-12 месяцев также было выше в группе ЧКВ (ВВФП 75,6%, ПФП 76,6%), и эта разница была статистически значимой ($p=0,009$). Это свидетельствует о том, что метод лечения ЧКВ более эффективен для длительного сохранения синусового ритма. Частота рецидивов ФП в первые сутки была значительно выше у лиц, получавших ТЛТ (ВВФП 37%, ПФП 31,3%), при этом наблюдалась существенная разница по сравнению с группой ЧКВ ($p=0,022$). Рецидив фибрилляции предсердий через 6-12 месяцев также был выше в группе ТЛТ, особенно в группе ВВФП (43,8%). Эта разница статистически значима ($P=0,006$).

Эти осложнения существенно не различались между основными группами ($P=0,117$ и $P=0,358$). Однако группа ТЛТ была более подвержена брадиаритмиям (ВВФП 18,8%, ПФП 12,5%).

Это признак опасного удлинения реполяризации, который был заметно выше в группе ТЛТ (ВВФП 25%, ПФП 12,5%), а в группе ЧКВ встречался очень редко (2,2% или 0%). Разница статистически недостоверна ($P=0,481$), но требует клинической настороженности.

Гемодинамические показатели у пациентов, получавших ЧКВ, были достоверно лучше, чем у пациентов, получавших ТЛТ. У больных первой группы ФВ ЛЖ увеличилась в среднем на $3,3\pm 2,09\%$, во второй группе на $1,7\pm 3,03\%$. Размер ЛП уменьшился на $4,2\pm 1,1$ мм и $2,2\pm 0,9$ мм, соответственно. Кроме того, в первой группе достоверно снизились такие показатели, как КДР и КСР ЛЖ.

Для выявления риска возникновения кровотечения в течение первого года мы решили провести тестирование по шкале HAS-BLED, где было выявлено, пациенты после ЧКВ набрали в среднем $2,1\pm 0,42$ балла, тогда как пациенты, получавшие ТЛТ набрали $2,85\pm 0,57$ балла.

Для оценки риска развития инсульта и тромбообразования нами был использован опросник CHA2DS2-VASC, который также подтвердил высокий риск развития инсульта среди больных получавших ТЛТ, так как данная группа в среднем набрала 2,93 балла.

Таблица 7.

Сравнение клинических результатов и функциональных показателей сердца у пациентов с впервые выявленной и пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Параметры	ВВФП, (n=61)	ПФП (n=63)	P-Value
Смертность	3 (4,9%)	1 (1,6%)	0,387
Частота рецидива ФП	11 (18,0%)	23 (36,5%)	0,035
Частота инсульта	1 (1,6%)	3 (4,7%)	0,306
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности	13 (21,3%)	10 (15,9%)	0,435
Количество госпитализаций (в среднем за год)	1,6 ± 0,9	1,3 ± 0,7	0,751
Функциональный класс по NYHA (II/III/IV)	40/16/5 (65,6%/26,2%/8,2%)	42/14/7 (66,7%/22,2%/11,1%)	0,858
Средний уровень АД (мм рт. ст.)	132/82 ± 15/10	130/80 ± 14/9	0,632

В третьей подглаве «Сравнительная характеристика клинического течения, гемодинамики и методов ведения больных с впервые выявленной и пароксизмальной фибрилляцией предсердий при остром инфаркте миокарда» представлены результаты сравнительного анализа клинико-гемодинамических особенностей и специфики лечения больных с ВВФП и ПФП на фоне острого инфаркта миокарда с целью выявления прогностически значимых различий и оптимизации ведения данной категории больных. Результаты сравнения больных с ВВФП и ПФП при остром инфаркте миокарда в течение 12 месяцев представлены в

Больные с впервые выявленным ФП в большей степени нуждаются в применении длительной антикоагулянтной терапии (71,4% против 85,2%), однако различия статистически недостоверны ($p=0,076$). Частота прогрессирования ХСН в обеих группах была схожей и не имела статистически значимой разницы ($p = 0,520$). Пациенты с впервые выявленным ФП госпитализировались статистически значимо чаще ($1,6 \pm 0,9$) в год по сравнению с группой с пароксизмальным ФП ($1,3 \pm 0,7$) ($p=0,751$).

Частота рецидивов ФП имеет существенное значение в зависимости от клинического течения (P-Value 0,035).

Повторная госпитализация и развитие ХСН (NYHA III-IV) также чаще наблюдались в группах, получавших ТЛТ, особенно при впервые выявленной ФП (таблица 7).

ЧКВ позволило добиться лучшей стабильности гемодинамики и функционального состояния ($p=0,008$ для повторных госпитализаций, $p=0,047$ для NYHA). Снижение ФВЛЖ на 10% как маркер неблагоприятного ремоделирования миокарда чаще наблюдалось в группах, перенесших ТЛТ, особенно у пациентов с

впервые выявленной ФП (43,8%), по сравнению с пациентами, перенесшими ЧКВ (17,8%) ($p=0,047$)

В группе с впервые выявленным ФП нередко потребовалось неотложное вмешательство для проведения комбинированной терапии и стабилизации ритма, что связано с длительностью приступа, его острым началом и выраженными симптомами. У пациентов с пароксизмальной формой ФП аритмия часто купировалась самостоятельно или фармакологически, а электрическая кардиоверсия, особенно при приступах <12 часов.

У пациентов с впервые выявленным ФП, особенно при длительном приступе (≥ 24 часа), риск тромбоэмболии значительно выше, что требует назначения прямых оральных антикоагулянтов (ПАК) на основе CHA2DS2-VASC (более 2,0 баллов) независимо от восстановленного синусового ритма. Длительность первых приступов ФП оказывает существенное влияние на тактику лечения: длительные приступы ФП, включая длительное применение антикоагулянтов, требуют более длительного наблюдения. У пациентов с впервые выявленным ФП часто наблюдается нестабильная гемодинамика, выраженные клинические проявления, высокая потребность в антиаритмической терапии и антикоагулянтах. В группе с пароксизмальным ФП лечение часто направлено на профилактику рецидивов, что позволяет упростить лечение на ранней стадии. Тактика после ЧКВ требует индивидуального подхода с учетом формы ПФ, длительности приступа, ТЭО и риска кровотечения, а также реакции на терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертационной работы на тему: **«Клинико-гемодинамические аспекты реваскуляризации миокарда у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий»** представлены следующие выводы:

1. Клинико-гемодинамические особенности миокарда у пациентов с ОИМ различались при впервые возникшей и пароксизмальной формах фибрилляции предсердий (ФП). У больных с впервые выявленной ФП отмечались более старший возраст ($69,3 \pm 8,4$ лет против $64,7 \pm 7,9$ лет; $p=0,032$), более высокая частота сердечных сокращений ($98,7 \pm 15,2$ уд/мин против $91,3 \pm 12,7$ уд/мин; $p=0,046$) и более выраженные гемодинамические нарушения. Риск развития кардиогенного шока был значительно выше у пациентов с впервые выявленной ФП (19% против 8%; $p=0,026$).

2. Установлены отличительные особенности поражения коронарного русла у пациентов с впервые выявленной и пароксизмальной формами ФП при ОИМ: у пациентов с впервые выявленной ФП поражение правой коронарной артерии встречалось чаще (45,9% против 34,9%; $p<0,05$). Многососудистое поражение отмечено у 67,2% больных с впервые выявленной ФП и у 57,1% с пароксизмальной формой ($p=0,074$). Высокая частота многососудистых поражений и тяжелых стенозов явилась основной причиной клинического и гемодинамического ухудшения у больных ОИМ с впервые выявленной ФП.

3. Носительство аллеля А по полиморфизму KCNE5 (rs697829) и KCNJ2 (rs104894584) было достоверно выше у пациентов с ОИМ на фоне ФП. Наличие аллеля А ассоциировалось с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (62% против 38%; $p < 0,01$) и с многососудистым поражением коронарных артерий (41,2% и 35,3%; $p < 0,001$). Это подчёркивает роль молекулярно-генетических факторов в стратификации риска и прогнозировании течения ОИМ на фоне ФП.

4. В течение одного года наблюдения рецидив ФП наблюдался реже после ЧКВ (22,2% против 43,8% при ТЛТ; ($p = 0,314$)). Потребность в повторных госпитализациях, снижение фракции выброса и частота развития сердечной недостаточности также были низкими в группе ЧКВ. ЧКВ показала превосходство над ТЛТ в поддержании синусового ритма и улучшении клинических результатов.

5. Отдалённые результаты показали, что в течение 12 месяцев частота рецидивов ФП и прогрессирования сердечной недостаточности была ниже в группе ЧКВ. Восстановление синусового ритма у больных с ВВФП отмечалось у 84,4% пациентов после ЧКВ против 62,5% после ТЛТ ($p < 0,001$). Таким образом, ЧКВ обладает более высокой эффективностью в долгосрочной коррекции нарушений ритма и профилактике сердечной недостаточности у больных с ОИМ.

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

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

LAKHANOV ASROR OLIMKULOVICH

**CLINICAL AND HEMODYNAMIC ASPECTS OF MYOCARDIAL
REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL
BO'LMACHA FIBRILLATION**

14.00.06 – Cardiology

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

Tashkent – 2025

The topic of the PhD dissertation has been registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan No. №B2023.4.PhD/Tib3315.

The doctoral dissertation was carried out at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology

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

Scientific supervisor: **Tashkenbaeva Eleonora Negmatovna**
Doctor of Medical Sciences

Official opponents: **Zokirov Nodir Uzuyevich**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Avezov Davlat Kurbanbaevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Republican Scientific Center for Emergency Medical Care**

The defence of the doctoral dissertation will be held on «_____» _____2025, at _____ at a meeting of the Scientific Council number DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (Address: 4, Osiyo str., Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent. Tel./Fax (99871) 234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (registered under № _____). Address: (4, Osiyo str., Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent. Tel./Fax (99871) 234-16-67

The abstract of dissertation was distributed on «_____» _____2025.

(Registry record № _____ dated «_____» _____2025).

R.D. Kurbanov
Chairmen of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Academician

G.U. Mullabaeva
Scientific Secretary of the Scientific Council on Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

A.B. Shek
Chairmen of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study: Improving the diagnosis of adverse cardiovascular events and optimizing treatment approaches in atrial fibrillation developing against the background of acute myocardial infarction (AMI), taking into account polymorphisms of potassium ion channel genes.

The tasks of the research:

study of the clinical and hemodynamic characteristics of the myocardium in patients with newly diagnosed and paroxysmal forms of atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction;

identification of specific features of coronary vascular system damage in patients with newly diagnosed and paroxysmal forms of atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction;

identification of molecular genetic markers of potassium ion channel genes associated with the development of cardiovascular complications in atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction;

comparative characterization of the course of acute myocardial infarction in patients with newly diagnosed and paroxysmal forms of atrial fibrillation who underwent percutaneous coronary intervention and received thrombolytic therapy;

assessment of the long-term effectiveness of percutaneous coronary intervention and thrombolytic therapy in restoring sinus rhythm in patients with newly diagnosed and paroxysmal atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction.

The object of the study 236 patients with myocardial infarction were hospitalized at the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Cardiology Scientific and Practical Medical Center.

The scientific novelty of the research consists of the following:

It has been established that atrial fibrillation, which developed for the first time against the background of an acute myocardial infarction, has a significantly higher clinical and hemodynamic heart rate, and lower systolic and diastolic blood pressure indicators compared to patients with paroxysmal atrial fibrillation;

The significance of multivessel damage to the right coronary artery and coronary arteries as a factor influencing the formation of atrial fibrillation against the background of acute myocardial infarction and the prognosis of patients' lives has been determined;

For the first time, it was established that the carriage of the A allele of potassium channel genes is significantly higher in patients with atrial fibrillation, the presence of the A allele is associated with a high frequency of cardiovascular complications;

for the first time, in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation, percutaneous coronary intervention and thrombolytic therapy had a positive effect on a decrease in the frequency of atrial fibrillation recurrence (19.4% versus 43.7%; $p=0.006$), a decrease in the number of hospital deaths (4.3% versus 9.3%; $p=0.041$), as well as a decrease in the need for repeated hospitalization (24.0% versus 59.4%; $p=0.008$).

Implementation of the research results. Implementation of the research results. Based on the results of clinical, psychometric, instrumental, and statistical

studies to determine the condition of patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation, the following methodological recommendations were approved:

«Assessment of the quality of life and adherence to treatment in patients with paroxysmal atrial fibrillation in acute myocardial infarction» (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Samarkand State Medical University. Date of approval: 23.03.2024, No. 8 n-r/50); «Assessment of the hemodynamic state of coronary arteries in patients with myocardial infarction and atrial fibrillation» (Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Samarkand State Medical University. Date of approval: 23.03.2024, No. 8 n-r/51).

These recommendations can prevent the development of cardiovascular complications in patients with acute myocardial infarction and bo'lmacha fibrillation through early assessment of quality of life and treatment adherence, as well as timely application of PCI. The scientific results of the developed methods for improving treatment were implemented in healthcare practice, including at the Taylak District Medical Association and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology of the Surkhandarya branch (Certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated January 15, 2025, No. 11 n-r/17).

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four main chapters, a conclusion, and a list of references, totaling 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Laxanov A.O., Tashkenbayeva E.N. Timing of onset and characteristics of atrium fibrillation attacks in Patients with acute myocardial Infarction of various localizations// The american journal of medical sciences and pharmaceutical research-2024, P.88-91 (14.00.00; №19).

2. Laxanov A.O., Tashkenbayeva E.N., Nasyrova Z.A. Assessment of quality of life in patients with acute Myocardial infarction and atrial fibrillation// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, P.65-72 (14.00.00; №19).

3. Lakhanov A.O., Tashkenbaeva E.N., Ergashev A.Sh. Time and features of appearance of an atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction of different locations (14.00.00; №19).

4. Лаханов А.О., Ташкенбаева Э.Н. Фибрилляция предсердий как возможная причина развития кардиоваскулярных осложнений//Ўзбекистон терапия ахборотномаси. 2024 й., 193-196 б. (14.00.00; №19).

5. Laxanov A.O., Tashkenbayeva E.N. Trial fibrillation as a possible cause of cardiovascular complications// World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net>, Volume-31, February 2024, P.114-118(14.00.00; №19).

6. Насырова З.А., Ташкенбаева Э.Н., Ризаев Ж.А., Лаханов А.О., Насреддинова М.Т. Влияние дестабилизации ишемической болезни сердца на психоэмоциональное состояние пациентов// Кардиология в Беларуси 2024, том 16 №6, Стр.624-639 (14.00.00; Scopus IF-0,11).

7. Lakhanov A. O., Tashkenbaeva E. N., characteristics of percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction with paroxysms of atrial fibrillation. October 13, 2023 • Vilnius, Republic of Lithuania • Collection of scientific papers «SCIENTIA»P.69-70 (14.00.00; №19).

II бўлим (II часть; II part)

8. Лаханова А.О., Низамов Х.Ш. Особенности поражения коронарных артерий у больных острым инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердия/Ўзбекистон кардиологияси №3/2023. 91- б.

9. Лаханова А.О., Низамов Х.Ш. Сравнительный анализ гемодинамических показателей сердца у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне инфаркта миокарда различной локализации// Ўзбекистон кардиологияси №3/2023. 92-б.

10. Tashkenbayeva E.N, Lakhanov A.O., Nasyrova Z.A., Rasulova D.O. Characteristics of atrial fibrillation episodes in patients with acute myocardial infarction of various locations. ESCI 2025 Genoa (Italy) 21-23 May

11. Tashkenbayeva E. N. Lakhanov A. O. Mechanisms of development of atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction of the inferior wall of the left

ventricle. February 14, 2025 • Marseille, French Republic • Collection of scientific papers «SCIENTIA» P. 263

12. Lakhanov A. O., Tashkenbayeva E. N., Nasyrova Z. A., Ergashzoda E.E., Comparative analysis of structural and functional heart parameters in patients with atrial fibrillation on the background of myocardial infarction of various locations. ESCI 2025 Genoa (Italy) 21-23 May

13. Ташкенбаева Э.Н., Лаханов А.О., Ўткир миокард инфарктида пароксизмал бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва даволашга риоя этилишини баҳолаш// Услубий тавсиянома. Самарқанд давлат тиббиёт универстети. Тасдиқланган сана 26.03.24 №50.

14. Ташкенбаева Э.Н., Лаханов А.О., Миокард инфаркти ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда коронар артерияларнинг гемодинамик ҳолатини баҳолаш//Услубий тавсиянома. Самарқанд давлат тиббиёт универстети. Тасдиқланган сана 26.03.24 №51.

15. Лаханов А.О., Ташкенбаева Э.Н. Агентство по интеллектуальной собственности при Министерстве Юстиции Республики Узбекистан № DGU 27222 «Бўлмачалар фибрилляцияси пароксизмал тури бўлган беморларнинг ҳаёт сифати ва даволашга мувофиқлигини баҳолаш» (Pptnvs.exe).

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 20.08.2025 йил
Бичими 60x45 ¹/₈. «Times New Roman»
гарнитура рақамли босма усулида босилди..
Шартли босма табағи 4. Адади 40 нусха. Буюртма № 53.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ» ДМ