

**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**

**ҒУЛОМОВ ХУМОЮН АБДУВАХОБ ЎҒЛИ**

**ГИС ТУТАМИ ЧАП ОЁҚЧАСИ ТЎЛИҚ ҚАМАЛИ БЎЛГАН  
ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯ БИЛАН ОҒРИГАН  
БЕМОРЛАРДА ЗАМОНАВИЙ БИОМАРКЕРЛАР АҲАМИЯТИ ВА  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ**

**14.00.06 – Кардиология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Content of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Гуломов Хумоюн Абдувахоб ўғли**

Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали бўлган дилатацион кардиомиопатия билан оғриган беморларда замонавий биомаркерлар аҳамияти ва фармакотерапия самарадорлиги..... 3

**Гуломов Хумоюн Абдувахоб углы**

Значение современных биомаркеров и эффективность фармакотерапии у больных дилатационной кардиомиопатией с блокадой левой ножки пучка Гиса. .... 31

**Gulomov Khumoyun Abduvakhob ogli**

The significance of modern biomarkers and the effectiveness of pharmacotherapy in patients with dilated cardiomyopathy with left bundle branch block. .... 61

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published work..... 67

**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**

**ҒУЛОМОВ ХУМОЮН АБДУВАХОБ ЎҒЛИ**

**ГИС ТУТАМИ ЧАП ОЁҚЧАСИ ТЎЛИҚ ҚАМАЛИ БЎЛГАН  
ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯ БИЛАН ОҒРИГАН  
БЕМОРЛАРДА ЗАМОНАВИЙ БИОМАРКЕРЛАР АҲАМИЯТИ ВА  
ФАРМАКОТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ**

**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 хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.1.PhD/Tib 4247 рақам билан рўйхатга олинган**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим портали ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz))да жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** **Абдуллаев Тимур Атаназарович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Тулабаева Гавхар Миракбаровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Юлдашев Носир Мухамеджанович**  
биология фанлари доктори, профессор

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

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел./Факс (99871)237-31-57, e-mail: [info@cardiocenter.uz](mailto: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, академик

**Г.У.Муллабаева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлар доктори

**А.Б.Шек**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дилатацион кардиомиопатия (ДКМП) – полиэтиологик миокард касаллиги бўлиб, прогнози ноҳушлиги, юқори тарқалиш даражаси ва мутлақо специфик симптомларнинг йўқлиги билан тавсифланади. Ушбу патологиянинг долзарблиги, айниқса меҳнатга лаёқатли ёшдаги аҳоли ўртасида кенг тарқалганлиги, юрак етишмовчилиги, тўсатдан юрак ўлими (ТЮЎ) ривожланиш хавфининг юқорилиги билан боғлиқ. Европа Кардиологлар Жамияти маълумотларига кўра, «...ДКМП тарқалиши йилига ҳар 100 000 аҳолига 2—13 дан 36 та ҳолатгача ўзгаради...»<sup>1</sup>. Ушбу касалликдан йилига ўлим ҳолати 7—14% даражасида тебраниб туради. Замонавий кардиологияда эришилган ютуқларга қарамасдан, ДКМПда прогноз ҳанузгача қониқарсиз бўлиб қолмоқда, чунки касаллик бошланғич босқичларида симптомлар носпецифик бўлганлиги сабабли касалликни эрта ташҳисоти мураккаб ҳисобланади. Шу боис, ДКМПга чалинган беморларнинг ташҳисоти, даволаш ва мониторинг усуллари доимий такомиллаштириб бориш талаб этилади.

Жаҳонда дилатацион кардиомиопатия (ДКМП) билан оғриган беморларни эрта аниқлаш ва самарали даволаш усуллари такомиллаштириш борасида кенг қамровли тадқиқотлар олиб борилмоқда. ДКМПда кўп ҳолларда Гис тутами чап оёқчаси қамали (ГТЧОҚ) кузатилиб, у юрак ичи гемодинамикасининг бузилиши ва чап қоринчанинг дисфункцияси билан боғлиқ ноҳуш оқибатлар хавфини оширади. Сўнгги йилларда биомаркерларни ўрганиш ДКМП патогенезини яхшироқ тушуниш ва касаллик прогнозини баҳолаш имконини бермоқда. NT-proBNP, тропонинлар, галектин-3 ва ST2 каби биомаркерлар хавф стратификацияси, мониторингда ва терапия самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Бироқ, энг самарали биомаркерларни аниқлаш, индивидуаллаштирилган даволашни шакллантириш ва уларнинг прогнозга таъсирини баҳолаш каби масалалар ҳануз долзарблигича қолмоқда. Шу сабабли, ДКМП ва ГТЧОТҚ мавжуд беморларда биомаркерларнинг аҳамиятини ўрганиш замонавий кардиологиянинг муҳим йўналишларидан биридир.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва тиббий хизматни жаҳон стандартларига мослаштириш йўлида изчил ишлар амалга оширилмоқда. Айниқса, юрак-қон томир касалликларини эрта аниқланиши ва самарали даволаниши орқали уларнинг асоратлари ва ўлим ҳолатларини камайтиришга қаратилган кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Кардиология йўналишида аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги ва сифати янада оширилиб, замонавий юқори технологияли ташҳиллаш ва даволаш усуллари жорий этилмоқда. Янги Ўзбекистоннинг “2022-2026 йилларга мўлжалланган етти устувор йўналиш бўйича тараққиёт стратегияси” аҳолига

---

<sup>1</sup> Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2016;37(2):164-173.

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 технологияларни жорий этиш натижасида ногиронлик ва ўлим ҳолатларини олдини олиш ўта долзарб масалалардан бири бўлиб ҳисобланмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чоратадбирлар тўғрисида»<sup>2</sup> ги фармонлари, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чоратадбирлар», 2022 йил 26 январдаги ПҚ-103-сон «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чоратадбирлари тўғрисида» ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишлари доирасида VI «Тиббиёт ва фармакология» йўналиши бўйича бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги кунда дилатацион кардиомиопатия (ДКМП) Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ камали (ГТЧОТҚ) билан асоратланиши клиник кардиологияда долзарб муаммо бўлиб, фаол ўрганилмоқда. Кўплаб тадқиқотларда ДКМП билан оғриган беморларда ГТЧОТҚ мавжудлиги кучли систолик дисфункция, салбий прогноз ва юқори госпитализация ҳолатлари билан боғлиқ экани аниқланган. Шунга қарамасдан, мавжуд маълумотларга қарамай, бу ҳолатнинг патогенези, прогнозни баҳолаш ва самарали даволашга оид бир қатор жиҳатлар ҳали тўлиқ ўрганилмаган. R. Dhingra ва бошқалар ишларида QRS комплекси кенгайиши ва сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ривожланиш хавфи ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик аниқланган (Lee S, McCulloch C, Mangat I., 2003). Кўплаб йирик рандомизация қилинган назоратли тадқиқотлар- COMPANION, MADIT CRT, RAFT ва CARE-HF мета-анализи шунга ишора қилганки, турли хил юрак ичи ўтказувчанлиги бузилишлари бўлган беморлар орасида айнан, ГТЧОҚ бўлган ҳолатларда КРТдан энг катта самара кўрсатган (Sipahi I, Carrigan TP, Rowland DY. 2011). Адабиётлар маълумотларига кўра, тахминан 30% беморларда КРТга ижобий жавоб бермайди, шу боисдан КРТга ижобий жавоб предикторларини аниқлаш учун фаол изланишлар олиб борилмоқда (Dhesi S, Lockwood E, Sandhu RK. 2017). Кўпчилик тадқиқотлар беморларнинг бошланғич клиник ва функционал хусусиятларини баҳолаш, КРТга жавоб

<sup>2</sup> 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чоратадбирлар тўғрисида»ги фармони.

бериш билан боғлиқ кўрсаткичларни аниқлаш ва ўтказилаётган терапиянинг самарадорлигини баҳолаш учун прогностик моделларни яратишга қаратилган.

КРТга терапиясига ижобий жавоб бермаслик миокарднинг оғир даражали фибрози ёки бошқа структуравий ўзгаришлар билан боғлиқ. Maisel ва ҳамкасблари (2020) тадқиқоти биомаркерлар, масалан, sST2 ва NT-proBNP дан фойдаланиш, КРТдан энг катта самара оладиган беморларни аниқлашга ёрдам беришини кўрсатган (Maisel AS, et al. 2020). Ҳозирги кунда СЮЕни даволаш учун ишлатилаётган деярли барча замонавий препаратлар нейрогуморал ҳолатга таъсир кўрсатади ва нафақат юрак тўқимаси архитектоникасининг тикланишини (юрак ҳажмининг ва ЧҚ гипертрофиясининг камайиши), балки электр ўтказувчанликнинг тикланишини ҳам таъминлаб, нормал ҳолатига қайтишга олиб келиши мумкин (Cioffi G., Tarantini L., De Feo S. et al. 2005).

Бизнинг Республикамизда ДКМП муаммоси юзасидан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази “Юрак етишмовчилиги ва миокарднинг нокоронаген касалликлари” лабораторияси раҳбари профессор Абдуллаев Т.А. қўл остида фаол изланишлар олиб борилмоқда. Бугунги кунда ДКМП кечиш хусусиятлари, этиологик омиллари, беморлар ҳаёт прогнози бўйича (Курбанов Н.А. 2018-й) ишлар якунланган.

Лекин адабиётлар шарҳи шуни кўрсатадики, ДКМП ва ГТЧОТҚ мавжуд беморларда морфофункционал бузилишлар даражасини акс эттирувчи ишончли биомаркерларни излаш замонавий клиник кардиологиянинг устувор йўналишларидан бири ҳисобланади. Биомаркерлар профилини инструментал диагностика маълумотлари билан биргаликда комплекс баҳолаш нафақат касалликнинг субклиник шакллари билан барвақт аниқлашга, балки хатар даражасини аниқроқ стратификация қилишга, касалликнинг келгуси кечиши бўйича башорат беришга ва даво тактикасига шахсий ёндашувни таъминлашга имкон беради. Юқоридаги маълумотлардан келиб чиққан ҳолда, ушбу илмий ишнинг танланган йўналиши жуда долзарб ва эҳтиёжга эга, аммо шу билан бирга кам ўрганилган деб хулоса қилиш мумкин.

**Диссертация тадқиқотининг бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида ПЗЗ-2017-0912920 ПЗ-202007255 «Дилатацион, перипортал ва гипертрофик кардиомиопатияларни дифференциал даволаш технологияларини ишлаб чиқиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот лойиҳаси доирасида амалга оширилди (2022-2024йй).

**Тадқиқотнинг мақсади** Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали бўлган, чап қоринча отиш фракцияси пасайган дилатацион кардиомиопатия беморларда юрак етишмовчилиги биомаркерларининг (ST2, НУП) юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари билан боғлиқлигини ўрганиш ва замонавий фармакотерапия самарадорлигини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали бўлган беморларда юрак етишмовчилиги биомаркерлари ва касалликнинг клиник кечиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш;

ушбу беморларда юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари ва юрак етишмовчилиги биомаркерлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш;

4 компонентли замонавий фармакотерапия фонида Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали бўлган беморлар юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари динамик ўзгаришларни яқин ва 2 йиллик муддатларда аниқлаш;

ушбу беморларда 2 йиллик ҳаёт прогнозини баҳолаш ва касалликнинг ноҳуш оқибатлари предикторларини аниқлаш.

**Тадқиқотнинг объекти** РИКИАТМ “юрак етишмовчилиги ва миокарднинг нокоронар касалликлари бўлимига мурожаат қилиб келган 102 нафар ДКМП билан оғриган, ЧҚОФ < 40% бўлган беморлар клиник маълумотлари ташкил қилди.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида дилатацион кардиомиопатия билан оғриган беморлар умумий клиник, лаборатор ва функционал текширувлар маълумотлари олинди.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертацияда клиник, асбобий, визуал, лаборатор ҳамда статистик таҳлил усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор дилатацион кардиомиопатия билан оғриган беморларда NTproBNP ва sST2 концентрацияларининг клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) ҳамда 6 дақиқалик юриш тести (6ДЮТ) натижаларига асосланган жисмоний юкламаларга толерантлик даражаси билан мусбат корреляцияси аниқланган;

илк бор ушбу беморларда миокард электрик диссинхрония даражаси ҳамда ремоделланиш ўртасидаги патофизиологик боғлиқликни акс эттирувчи ассоциация: sST2 ва NTproBNP концентрациялари ортиши билан QRS комплекси давомийлиги параллел ортиши аниқланган;

дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали билан оғриган беморларда чап қоринчанинг ремоделланиш хусусиятлари, ҳамда, ушбу беморларда замонавий квадротерапия самарадорлиги яқин ва узоқ муддатларда аниқланган;

илк бор дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали билан оғриган беморларда ҳаёт прогнозини баҳолаш ва касалликнинг ноҳуш оқибатларини олдиндан башорат қилиш учун аниқ предикторлар-КХБШ > 7 балл, NTproBNP > 4475 пг/мл, sST2 > 36,6 нг/мл, ОДХ > 227 мл, ОСХ > 200 мл ва QRS > 112 мс аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

дилатацион кардиомиопатия (ДКМП) ва ГТЧОТҚ бўлган беморларда NTproBNP ва sST2 даражаларини баҳолашни жорий этиш хавфни аниқроқ стратификация қилишга ёрдам беради: бу ҳолатда NTproBNP юқори сезгирликка эга бўлса, sST2 юқори спецификликка эга эканлиги аниқланган;

ушбу беморларда sST2 даражаси ва QRS комплекси давомийлиги ўртасидаги мусбат боғлиқлик аниқланган, бу эса миокард фибрози даражасини баҳолаш ва электрофизиологик даволаш усуллари, жумладан, кардиоресинхронизацион терапияси (КРТ) масаласини ҳал қилишда қўшимча омил сифатида хизмат қилади;

ДКМП ва ГТЧОТҚ бўлган беморларда касалликнинг ноҳуш оқибатлари хавфини объектив баҳолаш имконини берувчи предикторлар аниқланган ва асосланган. Ушбу беморларда хавф даражасини стратификациялаш алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилганларнинг сони этарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

#### **Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шундан иборатки, олинган натижалар дилатацион кардиомиопатиянинг (ДКМП) клиник кечиши оғирлиги ва прогнозини баҳолашда комплекс ёндашувни амалга оширишга хизмат қилган бўлиб, NT-proBNP ва sST2 биомаркерларининг юрак етишмовчилиги оғирлик даражасини стратификация қилишдаги дифференциал аҳамияти илмий жиҳатдан асослаб берилди, электрофизиологик кўрсаткичлар (QRS комплекси давомийлиги) билан миокард фибрози даражаси ўртасидаги боғлиқлик аниқланди, шунингдек, Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали билан асоратланган ДКМП беморларда ROC-таҳлил асосида юқори прогностик қийматга эга бўлган объектив хавф стратификацияси шкаласи ишлаб чиқилиб, бу ҳолат ушбу тоифадаги беморлар учун персоналлаштирилган даволаш тактикасини танлаш имкониятини таъминлайди.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, ушбу оғир беморлар гуруҳи учун ишлаб чиқилган объектив прогностик моделни клиник амалиётга жорий этиш беморларнинг бошқарув тактикасини персоналлаштириш, зарур даволаш чораларини ўз вақтида тайинлаш ва шу билан бирга, беморларнинг шифохонагача бўлган оғирлашувини эрта аниқлаш ва ҳаёт прогнозини яхшилаш имконини бериши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашнинг 2025-йил 22-майдаги 18- сонли йиғилиш баённомасига асосан Илмий-тадқиқот ишлари натижаларини амалиётга тадбиғи бўйича №18/20 сонли хулосасига биноан:

*биринчи илмий янгилик:* илк бор дилатацион кардиомиопатия билан оғриган беморларда NTproBNP ва sST2 концентрацияларининг клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) ҳамда 6 дақиқалик юриш тести (6ДЮТ)

натижаларига асосланган жисмоний юкламаларга толерантлик даражаси билан мусбат корреляцияси аниқланган бўлиб, ушбу ташҳис қўйиш тактикаси бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023-йил 16 мартдаги 1-сон баённома билан тасдиқланган «Сурункали юрак етишмовчилигида замонавий биомаркерларнинг клиник аҳамияти» услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Қарши филиалига 10.09.2024-йилдаги 56 т - сонли буйруқ, ҳамда, Фарғона вилояти минтақавий филиалига 06.11.2024-йилдаги 36 – сонли буйруқ билан жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: Шундай қилиб, ижтимоий самарадорлик беморлар учун прогностни яхшилаш, уларнинг ҳаёт сифатини ошириш ва касалхонага ётқизилишлар сони ҳамда стационарда бўлиш муддатини камайтириш орқали соғлиқни сақлаш тизимига тушадиган юкни пасайтиришдан иборат. Иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: СЮЕ билан оғриган беморларни биомаркерлар кўрсаткичларига асосланган ҳолда олиб бориш натижасида йиллик шифохонага ётқизилиш сони камайишига, шу билан бирга, беморларнинг стационар даволаниш кунлари сони камайишига эришилади. Агар шифохонада 1 кунлик ётоқ куни нархи 247000 сўм бўлса, 10 кун даволаниш 2470000 сўм бўлади, СЮЕ медикаментоз давоси учун кунига ўртача 150000- 200000 сўм сарфланишини ҳисобга олсак, 10 кун учун 1500000- 2000000 сўм бўлади, СЮЕ ташхислаш учун эса 1 беморга ўртача 1500000- 2000000 сўм сарфланади.

*иккинчи илмий янгилик:* илк бор ушбу беморларда миокард электрик диссинхрония даражаси ҳамда ремоделланиш ўртасидаги патофизиологик боғлиқликни акс эттирувчи ассоциация: sST2 ва NTproBNP концентрациялари ортиши билан QRS комплекси давомийлиги параллел ортиши аниқланган бўлиб, ушбу ташҳис қўйиш тактикаси бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023-йил 16 мартдаги 1-сон баённома билан тасдиқланган «Сурункали юрак етишмовчилигида замонавий биомаркерларнинг клиник аҳамияти» услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Қарши филиалига 10.09.2024-йилдаги 56 т - сонли буйруқ, ҳамда, Фарғона вилояти минтақавий филиалига 06.11.2024-йилдаги 36 – сонли буйруқ билан жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: ST2 даражаси юрак етишмовчилигининг кечишини прогност қилишда юқори спецификликка эга бўлгалигини инобатга олиб, ушбу биомаркер бемор ҳолатини мониторинг қилиш учун янада объектив маркер сифатида тавсия этилиши мумкин. QRS комплекси давомийлиги ва sST2 даражаси ўртасидаги аниқланган боғлиқлик КРТга бўлган кўрсатмаларни кенгайтириш ва индивидуаллаштирилган даволаш услубини ўз вақтида танлаш имконини бериши мумкин. Иқтисодий самарадорлиги: ДКМП билан оғриган

беморларда СЮЕ кечишини прогнозлашда sST2 биомаркеридан фойдаланиш беморлар ҳолатининг шифохонагача оғирлашувини эрта аниқлаш имконини беради. Бунинг натижасида СЮЕ декомпенчацияси сабабли госпитализациялар сони камайишига ва беморларнинг шифохонада даволаниш кунлари камайишига эришилади. Бунинг натижасида СЮЕ даволаш учун сарфланадиган ҳаражатларни инобатга олганда ҳар бир бемор учун йилига 1030000 сўм тежаш имконини беради.

*учинчи илмий янгилик:* дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали билан оғриган беморларда чап қоринчанинг ремоделланиш хусусиятлари, ҳамда, ушбу беморларда замонавий квадротерапия самарадорлиги яқин ва узоқ муддатларда аниқланган бўлиб, ушбу даволаш тактикаси бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023-йил 16 мартдаги 1-сон баённома билан тасдиқланган «Сурункали юрак етишмовчилигида замонавий биомаркерларнинг клиник аҳамияти» услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Қарши филиалига 10.09.2024-йилдаги 56 т - сонли буйруқ, ҳамда, Фарғона вилояти минтақавий филиалига 06.11.2024-йилдаги 36 – сонли буйруқ билан жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: ГТЧОТҚ бўлган беморларда СЮЕ оптимал медикаментоз терапиясига қарамай, юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари ва жисмоний юкламаларга толерантликнинг ёмонлашиши кузатилди, бу эса юрак ичи ўтказувчанлиги бузилиши СЮЕнинг кучайишига олиб келиши мумкинлигини тасдиқлайди ва ГТЧОТҚ бўлган беморларда КРТни эрта кўриб чиқиш зарурлигини асослайди. Электрокардиографик ва биокимёвий маркерларга асосланган персоналлаштирилган терапия усули даволаш самарадорлигини ошириш ва касалликнинг ривожланишини секинлаштириш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: ДКМП билан оғриган беморларда электрокардиографик ва биомаркерларга асосланган персоналлаштирилган терапия усули қайта госпитализация ҳолатларини камайтиради, бу эса йилига ҳар 100 бемор учун 53000000 сўм, ёки 1 нафар беморга 530000 сўмгача тежаш имконини беради.

*тўртинчи илмий янгилик:* илк бор дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали билан оғриган беморларда ҳаёт прогнозини баҳолаш ва касалликнинг ноҳуш оқибатларини олдиндан башорат қилиш учун аниқ предикторлар- КХБШ > 7 балл, NTproBNP > 4475 нг/мл, sST2 > 36,6 нг/мл, ОДХ > 227 мл, ОСХ > 200 мл ва QRS > 112 мс аниқланган бўлиб, ушбу ташҳис қўйиш тактикаси бўйича таклифлар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази мувофиқлаштирувчи эксперт кенгаши томонидан 2023-йил 16 мартдаги 1-сон баённома билан тасдиқланган «Сурункали юрак етишмовчилигида замонавий биомаркерларнинг клиник аҳамияти» услубий тавсияномаси мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Республика ихтисослаштирилган кардиология

илмий амалий тиббиёт маркази Қарши филиалига 10.09.2024-йилдаги 56 т - сонли буйруқ, ҳамда, Фарғона вилояти минтақавий филиалига 06.11.2024-йилдаги 36 – сонли буйруқ билан жорий қилиш далолатномасига асосан амалиётга жорий этилган. Ижтимоий самарадорлиги: Тадқиқот доирасида ишлаб чиқилган прогнозлаш мезонлари ДКМП ва СЮЕ бўлган беморларда касалликнинг ноҳуш оқибатлари хавфини объектив баҳолаш имконини беради. Аниқланган предикторларни клиник амалиётга жорий этиш беморларнинг бошқарув тактикасини персоналлаштириш, зарур даволаш чораларини ўз вақтида тайинлаш ва шу билан бирга, касалликнинг узок муддатли оқибатларини яхшилаш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: ДКМП ва ГТЧОТҚ мавжуд беморлар учун ишлаб чиқилган ноҳуш оқибатларни прогнозлаш алгоритми ва персоналлаштирилган даволаш стратегиясини танлаш орқали ҳар бир бемор учун 1380000 сўм, 100 бемор учун эса 138000000 сўм тежашга эришилади.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича 14 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 2 таси Республика ва 2 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз ифодасини топган, натижаларнинг ишончлилиги асосланган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

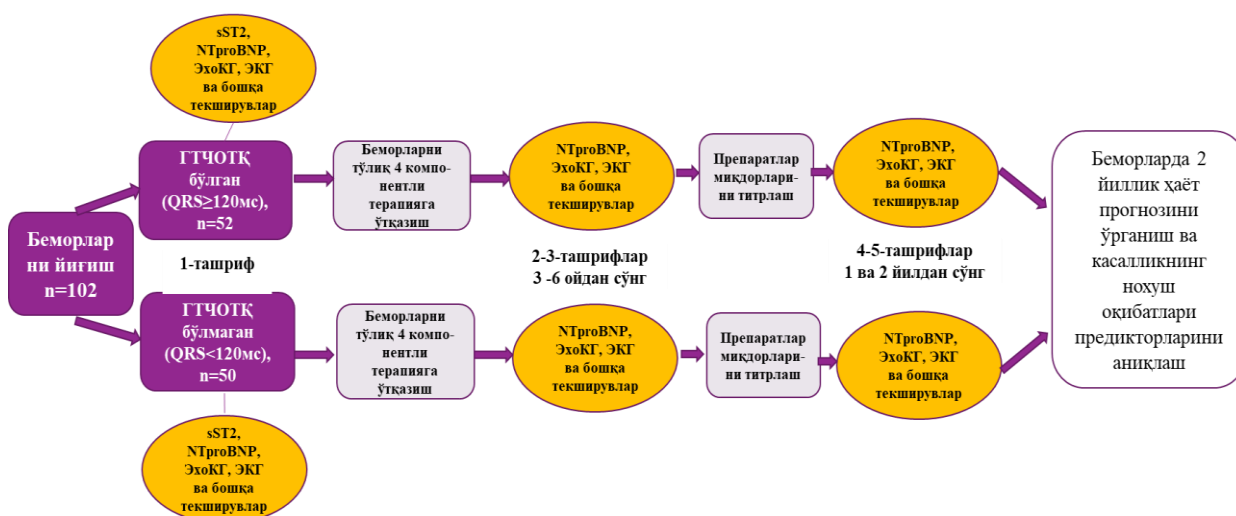
Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилигида дилатацион кардиомиопатиянинг ўрни, замонавий ташхислаш усуллари, биомаркерлар аҳамияти ва даволаш ёндашувлари**» номли биринчи боби тўрт кичик бўлимдан иборат бўлиб, СЮЕ охириги эпидемиологик тадқиқотларга кўра тарқалиши, асосий этиологик омиллари, ДКМП тарқалиши, ривожланиш механизмлари, СЮЕ кечишида Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамалининг (ГТЧОТҚ) ўрни, касалликнинг ноҳуш кечишига таъсир қилувчи хавф омиллари, ДКМПда замонавий биомаркерларнинг клиник-прогностик аҳамияти ва ГТЧОТҚ

билан асоратланган ҳолларда СЮЕ медикаментоз терапиясининг ўрни ҳақидаги маълумотларни қамраб олади.

Диссертациянинг «Клиник материал ва тадқиқот услубларининг умумий тавсифномаси» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморларнинг асосий хусусиятлари, шунингдек изланишда қўлланиладиган диагностика ва тадқиқот усуллари тавсифи берилган. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш учун тадқиқотда ДКМП ташхиси қўйилган юрак етишмовчилиги III-IV ФС (NYHA бўйича) бўлган 102 нафар беморлар иштирок этди.

Ушбу илмий ишнинг амалга оширилиши икки босқични ўз ичига олди: Дастлабки босқич тадқиқотга киритилган беморларнинг QRS комплекси давомийлигига кўра икки гуруҳга ажратган ҳолда, беморларнинг дастлабки клиник-функционал хусусиятларининг таққослама таҳлилидан иборат бўлди.

Тадқиқотимизнинг II босқичи: ҳар икки гуруҳлар беморларида "Юрак етишмовчилигининг ўткир ва сурункали шакллари ташхис қилиш ва даволаш бўйича 2021-йил ESC тавсиялари" га кўра ОФпЮЕнинг 4 компонентли асосий терапияси фонида клиник-функционал, лаборатор кўрсаткичларнинг динамик ўзгаришини ўз ичига олди. Динамик ўзгаришлар 3, 6, 12 ва 24 ойларда баҳоланди ва дастлабки кўрсаткичлар билан таққосланди. Тадқиқотнинг якуний босқичи ДКМП билан оғриган ГТЧОТҚ мавжуд/мавжуд бўлмаган беморларда 2 йиллик ҳаёт прогнозини баҳолаш ва касалликнинг ноҳуш оқибатлари предикторларини аниқлаш эди (1-расм).



1-расм. Тадқиқот дизайни схемаси.

Тадқиқот давомида олинган маълумотларга Pentium-IV шахсий компютерида “STATISTICA 6.0” дастурий мажмуасидан фойдаланилган ҳолда статистик ишлов берилди. Ўртача арифметик (M) ва стандарт оғиш (SD) ҳисобланган.

Бизнинг тадқиқот натижаларимиз диссертациянинг кейинги бобларида акс эттирилган. «ДКМП чап қоринча отиш фракцияси пасайган СЮЕ билан оғриган беморлар клиник-функционал тавсифи» деб номланган учинчи бобда ДКМП билан оғриган Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали

бўлган беморлар демографик маълумотлари, СЮЕ кечиши хусусиятлари, функционал-лаборатор кўрсаткичлари, юрак ремоделланиши ўзига хос хусусиятлари қиёсий таҳлил шаклида дастлабки клиник маълумотлар тақдим этилган.

Тадқиқотга ДКМП ташхиси қўйилган юрак етишмовчилиги III-IV ФС (НУНА бўйича) бўлган 102 нафар беморлар киритилган. Барча беморларда ЕКЖ 2006-йилги “Кардиомиопатияларни бошқариш” тавсияларидаги мезонларга кўра ДКМП тасдиқланган. Беморларда касалликнинг этиологик сабаблари қуйидагича бўлган: 43 нафарида (42%) оилавий (яқин қариндошларида ушбу касаллик аниқланган), 31 нафарида (30%) яллиғланиш, 26 нафарида (25%) идиопатик, 2 нафарида (2%) тиреотоксик юрак.

Дастлаб тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига кўра жами 102 нафар ДКМП билан оғриган беморлар клиник-гемодинамик ва биохимик кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Беморлар QRS давомийлигига кўра 2 гуруҳга ажратилди (I гуруҳ-  $QRS \geq 120$  мс (n=52), II гуруҳ-  $QRS < 120$  мс (n=50)). Гуруҳлараро дастлабки клиник-гемодинамик, демографик кўрсаткичлари таққосланганда (1-жадвал), беморлар ёшига кўра гуруҳлар орасида аҳамиятли фарқ кузатилмади-  $45,45 \pm 13,58$   $42,71 \pm 10,84$  ёш, гуруҳларда мос равишда. Шу билан бирга, I гуруҳда эркаклар 83%ни, II гуруҳда эса 71% ни ташкил этди ( $p=0,1$ ).

### 1-жадвал

Беморларнинг дастлабки клиник-гемодинамик, демографик маълумотлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ ( $QRS \geq 120$ мс) n=52	II гуруҳ ( $QRS < 120$ мс) n=50	p
Ёши	$45,45 \pm 13,58$	$42,71 \pm 10,84$	0,38
Жинси, эркак, n	43 (83%)	35 (71%)	0,1
СЮЕ давомийлиги, йил	$5,53 \pm 3,23$	$3,68 \pm 2,56$	0,02
ТВИ, кг/м <sup>2</sup>	$27,04 \pm 5,08$	$30,11 \pm 4,75$	0,03
САБ мм.сим.уст.	$107,66 \pm 12,6$	$111,46 \pm 12,59$	0,30
ДАБ мм.сим.уст.	$70,85 \pm 7,12$	$72,68 \pm 7,92$	0,39
б-ДЮТ, м	$93,53 \pm 56,53$	$153,46 \pm 75,14$	0,001
КХБШ, балл	$8,76 \pm 1,71$	$7,54 \pm 1,58$	0,01
ФС (НУНА бўйича)	$3,38 \pm 0,47$	$3,15 \pm 0,37$	0,03

1-жадвалда кўрсатилганидек, I гуруҳда СЮЕ давомийлиги II гуруҳга нисбатан ишончли тарзда узокроклиги аниқланди, гуруҳларда мос равишда  $5,53 \pm 3,23$ ,  $3,68 \pm 2,56$  йил,  $p=0,02$ .

Беморларнинг антропометрик кўрсаткичлари ўрганилганда, ТВИ II гуруҳда I гуруҳга нисбатан ишончли тарзда юқорилиги аниқланди:  $27,04 \pm 5,08$ ,  $30,11 \pm 4,75$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,03$ . Марказий гемодинамик кўрсаткичларга кўра гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар кузатилмади (1-жадвал).

Дастлабки таққослама таҳлилларга кўра, I гуруҳда СЮЕ клиник кечиши II гуруҳга нисбатан оғирроқлиги аниқланди: беморларнинг жисмоний юкламага толерантлигига (6-ДЮТ) кўра босиб ўтилган масофа I гуруҳда таққослама гуруҳга нисбатан 60 м га кам бўлди ( $p=0,001$ ). КХБШ бўйича  $8,76 \pm 1,71$ ,  $7,54 \pm 1,58$  балл гуруҳларда мос равишда ( $p=0,01$ ). СЮЕ NYHA бўйича ФС статистик ишончли тарзда I гуруҳда  $3,38 \pm 0,47$ , II гуруҳда эса  $3,15 \pm 0,37$  ташкил этди ( $p=0,03$ ).

Дастлабки ЭКГ таҳлилларига кўра, I гуруҳда QRS комплекси давомийлиги  $145,43 \pm 21,91$  мс, II гуруҳда эса  $96,83 \pm 7,68$  мс ни ташкил этди ( $p=0,000$ ). ХМЭКГ таҳлиliga кўра юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилишлари таҳлил қилинганда Лаун бўйича юқори градацияли Қоринчалар экстрасистолиялари (ҚЭ) I гуруҳ беморларда II гуруҳга нисбатан кўп учради: ҚЭ IV Б синф 44% га 24 % ( $p=0,032$ ), гуруҳларда мос равишда, ҚЭ II А синф учраши частотаси ҳар икки гуруҳда деярли бир хил бўлди. Қоринчалар тахикардияси нотурғун пароксизмлари 17,3% га 6,5% ( $p=0,077$ ) гуруҳларда мос равишда.

Тадқиқотга киритилган беморларнинг дастлабки юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари таққосланганда Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали мавжуд беморларда юрак ремоделланиши таққослама гуруҳга нисбатан яққол намоён бўлди. 2-жадвалда кўрсатилганидек, I гуруҳ беморларида ОДЎ ва ОСЎ II гуруҳга қараганда мос равишда 6,8 ва 7,7 % га ( $p=0,02$ ), ОДХ ва ОСХ эса 16,5% ва 18%га ( $p=0,01$ ) юқори бўлди. Митрал копқоқ функционал етишмовчилиги ҳам юрак бўшлиқлари ўлчамларига мос равишда I гуруҳда кучлироқ намоён бўлди: I гуруҳда 3-даражали МР 18%, 2-даражали МР 82% беморларда қайд этилди, II гуруҳда эса мос равишда 10% ва 90%ни ташкил этди.

## 2-жадвал

Гуруҳлараро дастлабки таққослама юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (QRS $\geq$ 120 мс) n=52	II гуруҳ (QRS<120 мс) n=50	$\delta$ , %	p
ЧБ, мм	$45,7 \pm 4,43$	$45,95 \pm 4,35$	0,5	0,83
ОДЎ, мм	$74,38 \pm 7,63$	$69,29 \pm 7,03$	6,8	0,02

<b>ОСЎ, мм</b>	64,36 ± 7,97	59,39 ± 7,13	7,7	0,02
<b>ОДХ, мм</b>	301,52 ± 70,82	251,7 ± 57,59	16,5	0,01
<b>ОСХ, мм</b>	219,27 ± 58,62	179,88 ± 44,7	18	0,01
<b>ҚАТ, мм</b>	10,12 ± 1,1	10,05 ± 1,33	0,9	0,84
<b>ЧҚОД, мм</b>	10,1 ± 1,07	10,14 ± 1,32	0,4	0,90
<b>ЎҚ, мм</b>	42,51 ± 5,39	39,76 ± 5,31	6,4	0,06
<b>ЧҚММ, г</b>	386,51 ± 91,48	343,47 ± 92	11	0,11
<b>иЧҚММ, г</b>	203,05 ± 48,93	172,36 ± 39,72	15	0,03
<b>ЧҚ ОФ, %</b>	27,03 ± 4,64	28,74 ± 3,69	6	0,12
<b>Е/А</b>	7,65 ± 10,38	1,96 ± 0,61	74,4	0,30
<b>ЎАЎБ, мм.сим.уст.</b>	44,2 ± 9,34	37,51 ± 6,4	15	0,00
<b>МР, даражаси</b>	1,91 ± 0,33	1,88 ± 0,49	1,6	0,81

*ЧБ- чап бўлмача; ОДЎ-оҳирги диастолик ўлчам; ОСЎ-оҳирги систолик ўлчам; ОДХ-оҳирги диастолик ҳажм; ОСХ- оҳирги систолик ҳажм; ҚАТ- қоринчалараро тўсиқ; ЧҚОД-чап қоринча орқа девори; ЎҚ- ўнг қоринча; ЧҚММ-чап қоринча миокард массаси; иЧҚММ- индексланган чап қоринча миокард массаси; ЧҚОФ-чап қоринча отиш фракцияси, ЎАЎБ-ўпка артериясидаги ўртача босим;*

Юқоридагиларни умумлаштирган ҳолда айтиш мумкинки, Гис тутуми чап оёқчаси тўлиқ қамали мавжуд беморларда юрак ичи структур ўзгаришлари таққослама гуруҳга нисбатан яққол намоён бўлди (2-жадвал).

Тадқиқотга киритилган беморларнинг биокимёвий-лаборатор кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, СЮЕ етишмовчилиги кечишининг оғирлик даражасини, миокарддаги фиброз жараёнининг даражасини намоён қилувчи биомаркерларнинг қондаги концентрацияси I гуруҳда таққослама гуруҳга нисбатан статистик ишончли тарзда юқорилиги аниқланди: NTproBNP концентрацияси I гуруҳда  $11677,04 \pm 7369,11$  пг/мл, II гуруҳда  $4122,59 \pm 2366,85$  пг/мл ( $p=0,00$ ), sST2-  $48,89 \pm 23,84$  нг/мл,  $28,76 \pm 14,1$  нг/мл ( $p=0,04$ ) гуруҳларда мос равишда (3-жадвал). Бундан ташқари I гуруҳда II гуруҳга қараганда гиполипидемия яққол намоён бўлди: Умумий холестерин-  $153,88 \pm 33,47$  мг/дл га  $175,58 \pm 36,07$  мг/дл ( $p=0,03$ ) гуруҳларда мос равишда. Бошқа биокимёвий-лаборатор кўрсаткичлар бўйича гуруҳлар орасида статистик аҳамиятли фарқлар кузатилмади (3-жадвал).

## Гуруҳлараро дастлабки таққослама лаборатор кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (QRS $\geq$ 120 мс) n=52	II гуруҳ (QRS<120 мс) n=50	p
NTproBNP	11677,04 $\pm$ 7369,11	4122,59 $\pm$ 2366,85	0,00
sST2	48,89 $\pm$ 23,84	28,76 $\pm$ 14,1	0,04
CPO	20,11 $\pm$ 21,59	9,5 $\pm$ 8,48	0,19
гемоглобин	129,89 $\pm$ 11,8	129,15 $\pm$ 17,72	0,86
Эритроцитлар	4,69 $\pm$ 0,45	4,82 $\pm$ 0,68	0,40
Қанд миқдори	5,52 $\pm$ 1	5,07 $\pm$ 0,44	0,07
Умумий холестерин	153,88 $\pm$ 33,47	175,58 $\pm$ 36,07	0,03
Триглицерид	102,62 $\pm$ 26,85	147,69 $\pm$ 51,48	0,01
Билирубин умумий	18,91 $\pm$ 6,22	17,58 $\pm$ 7,46	0,56
АСТ	34,19 $\pm$ 20,71	30,38 $\pm$ 13,89	0,54
креатинин	114,87 $\pm$ 33,62	102,78 $\pm$ 17,29	0,21
мочевина	10,04 $\pm$ 3,45	7,43 $\pm$ 1,84	0,00

Кейинги бобда «Гис тутами чап оёқчаси қамали мавжуд эмас/мавжуд бўлган беморларда марказий ва юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари ва sST2, NTproBNP концентрациялари ўртасидаги боғлиқлик» натижалари таҳлил қилинган. Беморларнинг дастлабки клиник-функционал кўрсаткичлари ва биомаркерлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик ўрганилди. КХБШ ва NTproBNP концентрацияси ўртасида ифодаланган мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ), эрувчан ST2 билан эса кучсиз мусбат корреляцион боғлиқлик ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ) аниқланди. Беморларнинг дастлабки ЭКГ маълумотларига кўра, QRS комплекси давомийлиги ва NTproBNP миқдори ўртасида ифодаланган мусбат ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ), эрувчан ST2 миқдори билан ҳам мусбат ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Корреляцион таҳлил натижаларига кўра, NTproBNP концентрацияси ва бўлмача ва қоринчаларнинг бир қанча структур-функционал кўрсаткичлари ўртасида корреляцион боғлиқлик аниқланди: чап қоринча хажмий кўрсаткичлари билан ифодаланган мусбат- ОДЎ ( $r=0,37$ ;  $p=0,01$ ), ОСЎ ( $r=0,36$ ;  $p=0,01$ ), ОДХ ( $r=0,36$ ;  $p=0,01$ ), ОСХ ( $r=0,39$ ;  $p=0,01$ ), ЧБ хажми ( $r=0,12$ ;  $p=0,01$ ) ва ЧКММ ( $r=0,24$ ;  $p=0,01$ ) билан кучсиз мусбат, ЧҚОФ билан эса ифодаланган манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди (4-жадвал).

Биомаркерлар ва юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари ўртасидаги  
корреляцион боғлиқлик

Кўрсаткичлар	NTproBNP r	p	sST2 r	p
ЧБ, мм	0,12	P=0,2486	0,15	P=0,3497
ОДЎ, мм	0,37	P=0,0003	0,26	P=0,0149
ОСЎ, мм	0,36	P=0,0005	0,25	P=0,0178
ОДХ, мл	0,36	P=0,0005	0,23	P=0,0289
ОСХ, мл	0,39	P=0,0002	0,23	P=0,0296
ЧҚОФ, %	-0,37	P=0,0004	-0,13	P=0,2116
ЧҚММ, гр	0,24	P=0,0249	0,3	P=0,0081
иЧҚММ, гр	0,27	P=0,0189	0,28	P=0,0146

4-жадвалда келтириб ўтилганидек, эрувчан ST2 концентрацияси ва чап коринча хажмий кўрсаткичлари ўртасида ҳам мусбат- ОДЎ ( $r=0,26$ ;  $p=0,01$ ), ОСЎ ( $r=0,25$ ;  $p=0,01$ ), ОДХ ( $r=0,23$ ;  $p=0,03$ ), ОСХ ( $r=0,23$ ;  $p=0,03$ ), ЧБ ( $r=0,15$ ;  $p=0,35$ ), ЧҚММ ( $r=0,3$ ;  $p=0,01$ ), ЧҚОФ билан эса манфий ( $r=-0,13$ ;  $p=0,21$ ) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Юқоридаги натижаларни жамланган ҳолда қайд этиш мумкинки, ушбу биомаркерлар СЮЕ оғирлик даражасини, юрак структур ремодделаниши кучини баҳолашда муҳим аҳамият касб этади.

Тўртинчи бўлим «ДКМП билан оғриган Гис тутами чап оёқчаси камали мавжуд эмас/мавжуд бўлган беморларда СЮЕ медикаментоз терапия ва унинг клиник-функционал кўрсаткичларга таъсири динамикаси. Беморлар ҳаёт прогнози ва касалликнинг ноҳуш оқибатлари предикторлари» бўлиб, оптимал медикаментоз давонинг беморлар клиник-функционал кўрсаткичларига таъсирини 3, 6, 12 ва 24 ой муддатларда динамик баҳолаш, ушбу беморларда 2 йиллик ҳаёт прогнозини ўрганиш ва касалликнинг ноҳуш оқибатлари предикторларини аниқлашдан иборат бўлди.

Тадқиқотда СЮЕнинг стандарт терапияси қуйидагилардан иборат бўлган: б-адреноблокаторлар (бисопролол, карведилол, метопролол сукцинат), ААФ ингибиторлари/АРА/АРНИ (каптоприл, лизиноприл, сакубитрил/валсартан), МРА (спиронолактон, эплеренон), SGLT2 ингибиторлари (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) қўлланилган. Бундан ташқари СЮЕ декомпенсацияси сабабли стационарга ётқизилган беморларга гликозид ёки ногликозид инотроп препаратлар ва қовузлоққа таъсир қилувчи

диуретикларни инфузион қўллаш орқали юклама туширувчи-стимуляцион терапия ўтказилган. Беморлар клиник-функционал ҳолатидан келиб чиқиб препаратларнинг кунлик миқдорлари индивидуал титрлаб борилган. Юқори градацияли қоринчалар аритмиялари бўлган беморларга схема бўйича амиодарон тавсия этилган.

## 5-жадвал

### Гуруҳларда клиник-функционал кўрсаткичлар динамикаси

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (QRS $\geq$ 120 мс) n=52			II гуруҳ (QRS<120 мс) n=50		
	Дастлаб	1 йилдан сўнг	2 йилдан сўнг	Дастлаб	1 йилдан сўнг	2 йилдан сўнг
САБ, мм.сим.уст.	107,66 $\pm$ 12,6	106,44 $\pm$ 11,58	105,88 $\pm$ 9,51	111,46 $\pm$ 12,59	108,54 $\pm$ 8,69	107,44 $\pm$ 9,18
ДАБ, мм.сим.уст.	70,85 $\pm$ 7,12	69,33 $\pm$ 5,01	69,38 $\pm$ 4,25	72,68 $\pm$ 7,92	69,76 $\pm$ 4,28	70,77 $\pm$ 6,35
ЮҚС, мар/дақ	86,7 $\pm$ 14,03	79,91 $\pm$ 12,88	81,55 $\pm$ 12,11	85,71 $\pm$ 12,35	87,98 $\pm$ 21,04	77 $\pm$ 11,85
6-ДЮТ, м	93,53 $\pm$ 56,53	<b>139,51 <math>\pm</math> 77,86</b> *	<b>125,3 <math>\pm</math> 69,59</b> *	153,46 $\pm$ 75,14	<b>296,76 <math>\pm</math> 91,99</b> *	<b>279,64 <math>\pm</math> 111,71</b> *
КХБШ, балл	8,76 $\pm$ 1,71	<b>8,33 <math>\pm</math> 1,85</b> *	<b>8,63 <math>\pm</math> 1,52</b> *	7,54 $\pm$ 1,58	<b>5,22 <math>\pm</math> 1,72</b> *	<b>5,49 <math>\pm</math> 1,91</b> *

Изоҳ: \*-ишончли  $p < 0,05$ ;

5-жадвалда кўрсатилганидек, СЮЕнинг оптимал медикаментоз давоси фонида ҳар икки гуруҳ беморларида марказий гемодинамик кўрсаткичларда динамикада статистик аҳамиятли ўзгаришлар рўй бермади.

СЮЕнинг 4 компонентли терапияси фонида I гуруҳ беморларида кузатувнинг 1-йилида касалликнинг клиник кечишида яхшиланиш кузатилди (6-ДЮТ-93,53  $\pm$  56,53м динамикада 139,51  $\pm$  77,86м,  $p=0,01$ ; КХБШ- 8,76  $\pm$  1,71балл, динамикада 8,33  $\pm$  1,85 балл,  $p=0,01$ ), лекин олиб борилган оптимал медикаментоз терапияга қарамасдан 2-йил охирига келиб клиник кўрсаткичлар ёмонлаша бошлади (6-ДЮТ-139,51  $\pm$  77,86м, динамикада 125,3  $\pm$  69,59м,  $p=0,01$ ; КХБШ- 8,33  $\pm$  1,85балл, динамикада 8,63  $\pm$  1,52 балл,  $p=0,01$ ). II гуруҳда эса, I гуруҳдан фарқли равишда тадқиқот якунига қадар клиник кўрсаткичлар даврий яхшиланиб бориши кузатилди (6-ДЮТ-153,46  $\pm$  75,14м 1-йил охирида- 296,76  $\pm$  91,99м, 2- йилда 279,64  $\pm$  111,71м,  $p=0,01$ ; КХБШ- 7,54  $\pm$  1,58балл, динамикада 5,49  $\pm$  1,91балл,  $p=0,01$ ).

## Гуруҳларда биокимёвий кўрсаткичлар динамикаси.

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (QRS $\geq$ 120 мс) n=52			II гуруҳ (QRS<120 мс) n=50		
	Дастлаб	1 йилдан сўнг	2 йилдан сўнг	Дастлаб	1 йилдан сўнг	2 йилдан сўнг
NTproBNP, пг/мл	11677,04 $\pm$ 7369,11	7732,66 $\pm$ 5953,4*	8168,77 $\pm$ 4812,01*	4122,59 $\pm$ 2366,85	2889,63 $\pm$ 2663,65*	2026,1 $\pm$ 1878,45*
СРО, мг/л	20,11 $\pm$ 21,59	15,83 $\pm$ 15,69*	14 $\pm$ 10,38	9,5 $\pm$ 8,48	4,79 $\pm$ 2,26*	10,73 $\pm$ 11,24
Креатинин, мкмоль/л	114,87 $\pm$ 33,62	111,08 $\pm$ 21,42*	132,3 $\pm$ 38*	102,78 $\pm$ 17,29	94,1 $\pm$ 18,39*	94,89 $\pm$ 17,15*
Мочевина, ммоль/л	10,04 $\pm$ 3,45	9,34 $\pm$ 2,3*	10,69 $\pm$ 2,31	7,43 $\pm$ 1,84	7,12 $\pm$ 1,63*	7,51 $\pm$ 1,92
АСТ, УЛ	34,19 $\pm$ 20,71	31,53 $\pm$ 15,4	44,85 $\pm$ 31,44	30,38 $\pm$ 13,89	22,25 $\pm$ 8,55*	22,13 $\pm$ 8,13

Изоҳ: \*гуруҳлараро таққосланганда ишончли ишончли  $p < 0,05$ ;

NTproBNP биомаркери СЮЕ билан оғриган беморларда терапия самарадорлигини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга бўлиб, бизнинг тадқиқотимизда ҳам ушбу биомаркер терапевтик нишон сифтида таҳлил қилинди. Гис тутами тўлиқ қамали мавжуд бўлган беморларда (I гуруҳ) оптимал медикаментоз терапия фонида ушбу биомаркернинг қондаги концентрацияси кузатувнинг 1- йилида клиник кўрсаткичларга мос равишда пасайиб борди: NTproBNP- 11677,04  $\pm$  7369,11 пг/мл  $\rightarrow$  7732,66  $\pm$  5953,4 пг/мл ( $p < 0,05$ ); 2-йил охирига келиб эса, ўтказилаётган терапияга қарамасдан биомаркер концентрацияси ортиб борди: 7732,66  $\pm$  5953,4 пг/мл  $\rightarrow$  8168,77  $\pm$  4812,01 пг/мл ( $p < 0,05$ ). Гис тутами тўлиқ қамали мавжуд бўлмаган беморларда эса (II гуруҳ), терапия фонида ушбу биомаркер концентрацияси тадқиқотнинг охирига қадар даврий равишда статистик ишончли тарзда пасайиб борди: 4122,59  $\pm$  2366,85 пг/мл  $\rightarrow$  2889,63  $\pm$  2663,65 пг/мл  $\rightarrow$  2026,1  $\pm$  1878,45 пг/мл (барча ўзгаришларда  $p < 0,05$ ) (6-жадвал).

Юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларининг терапия фонида динамик ўзгариши

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (QRS $\geq$ 120 мс) n=52			II гуруҳ (QRS<120 мс) n=50		
	Дастлаб	1 йилдан сўнг	2 йилдан сўнг	Дастлаб	1 йилдан сўнг	2 йилдан сўнг
ОДЎ, мм	74,38 ± 7,63	73,26 ± 8,07	74,5 ± 9	69,29 ± 7,03	66,17 ± 6,99	65,28 ± 6,58
ОСЎ, мм	64,36 ± 7,97	64,17 ± 8,95	65,35 ± 9,75	59,39 ± 7,13	55,83 ± 7,35	55,13 ± 7,04
ОДХ, мл	301,52 ± 70,82	293,65 ± 73,65	305,86 ± 85,31	251,7 ± 57,59	230,11 ± 55,83	219,33 ± 49,52*
ОСХ, мл	219,27 ± 58,62	214,59 ± 66,62	230,19 ± 76,22*	179,88 ± 44,7	152,1 ± 44,87	146,17 ± 47,31*
ЧҚОФ, %	27,03 ± 4,64	27,7 ± 5,9	26,31 ± 5,72	28,74 ± 3,69	34,19 ± 5,84*	34,22 ± 6,99*
ЧБ, мм	45,7 ± 4,43	46,76 ± 4,75	47,65 ± 4,72	45,95 ± 4,35	44,15 ± 4,99	42,77 ± 4,15*
ҚАТ, мм	10,12 ± 1,1	10,04 ± 1,04	9,95 ± 1,06	10,05 ± 1,33	9,88 ± 1,02	9,93 ± 1,02
ЧҚОД, мм	10,1 ± 1,07	9,96 ± 0,99	9,88 ± 1,01	10,14 ± 1,32	9,95 ± 1,08	9,88 ± 1,09
ЧҚММ, гр	386,51 ± 91,48	362,07 ± 64,46	378,4 ± 84,23	343,47 ± 92	306,28 ± 72,3	294,49 ± 61,98*
ЎАЎБ, мм.сим.уст.	44,2 ± 9,34	43,02 ± 9,12	45,1 ± 6,59	37,51 ± 6,4	36,29 ± 7,3	34,5 [27; 40]

Изоҳ: \*-гуруҳлар ичида таққосланганда ишончли  $p < 0,05$ ;

ЭХОКГ натижаларига кўра оптимал медикаментоз терапия фонида тадқиқотнинг 1-йилида ҳар икки гуруҳда юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларининг ижобий ўзгаришлари кузатилди. I гуруҳда юрак бўшлиқларининг хажмий кўрсаткичлари куйидагича ўзгарди: дастлабки кўрсаткичга таққосланганда ОДЎ 2% га ( $p > 0,05$ ), ОДХ 2,6%га ( $p > 0,05$ ), ОСХ 2,1% га ( $p > 0,05$ ) камайди, лекин ушбу ўзгаришлар статистик ишончли бўлмади, кузатувнинг 2-йили охирига келиб эса, олиб борилган даво

муолажаларига қарамасдан юрак ремоделланиши белгилари кучайиб борди: ОДХ 4%га ( $p>0,05$ ), ОСХ 6,7%га ( $p<0,05$ ), ЧБ ҳажми 4%га ( $p>0,05$ ) ортди, ЧҚОФ эса 5%га ( $p>0,05$ ) пасайди (7-жадвал). II гуруҳ беморларида эса оптимал медикаментоз терапия фонида тадқиқотнинг яқин ва узок муддатларида ҳам юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларида статистик аҳамиятли ижобий ўзгаришлар кузатилди: 2-йил охирига келиб ОДЎ дастлабкига қараганда 5,7%га ( $p<0,05$ ), ОСЎ 7,2%га ( $p<0,05$ ), ОДХ 12,8%га ( $p<0,05$ ), ОСХ 18,6 %га ( $p<0,05$ ), ЧБ ҳажми 7%га ( $p<0,05$ ), ЧҚММ 14,3%га ( $p<0,05$ ) камайди, ЧҚОФ эса 16%га ( $p<0,05$ ) ортди (7-жадвал).

Шундай қилиб, СЮЕ нинг 4 компонентли оптимал медикаментоз терапияси Гис тутами тўлиқ қамали мавжуд бўлмаган ДҚМП билан оғриган беморларда клиник-функционал кўрсаткичларнинг ижобий динамикасига эришишга ёрдам беради, QRS давомийлиги 120 мсдан юқори бўлган беморларда эса юрак ишидаги механик диссинхрония узок муддат сақланиб турганлиги сабабли оптимал медикаментоз терапияга қарамасдан патологик ремоделланиш аста секин кучайиб боради.

Тадқиқотимиз навбатдаги вазифасига кўра, 76 нафар беморларнинг 2 йиллик кузатув давомидаги ҳаёт прогнози ўрганилди. ДҚМП билан оғриган беморларнинг яқин истиқболдаги ҳаёт прогнози натижалари шуни кўрсатдики, I гуруҳ беморларида умумий ўлим ҳолати 12 нафар (15,8%) беморда кузатилди: шундан кузатувнинг яқин муддатларида, юрак етишмовчилиги авж олиб бориши сабабли 2 нафар (2,6%), тўсатдан юрак ўлими сабабли 4 нафар (5,3%) бемор вафот этди. Тадқиқотнинг 2-йили охирига келиб эса, юрак етишмовчилиги авж олишидан 1 нафар (1,3%), тўсатдан юрак ўлими сабабли 5 нафар (6,6%) бемор вафот этди (8-жадвал).

#### 8-жадвал

Беморларнинг 2 йиллик кузатув давридаги ўлим структураси.

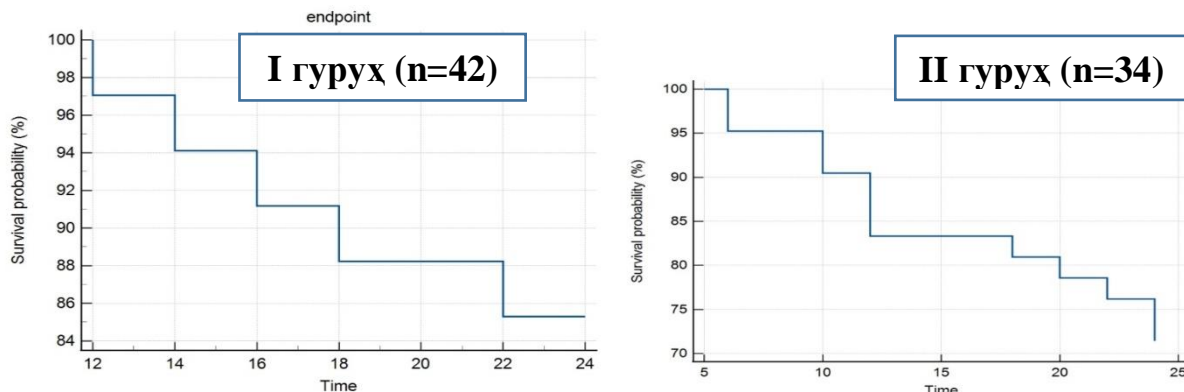
Ўлим сабаби	I гуруҳ (n=42)	II гуруҳ (n=34)	X <sup>2</sup>	p
Юрак етишмовчилиги авж олиши, N (%)	3 (3,9%)	2 (2,6%)	0,048	0,82
Тўсатдан юрак ўлими, N (%)	9 (11,8%)	2 (2,6%)	3,62	0,05
Бошқа сабаблардан ўлим	-	1 (1,3%)	1,235	0,26
Жами	12 (15,8%)	5 (6,6%)	2,053	0,15

Изоҳ: X<sup>2</sup>-мезон қиймати; p- ишончлилик даражаси;

II гуруҳ беморларида эса тадқиқот давомида ўлим ҳолати жами 5 нафар (6,6%) беморда кузатилди: тадқиқотнинг 1-йилида юрак етишмовчилиги авж олиши сабабли 1 ҳолатда (1,3%), тўсатдан юрак ўлими сабабли 1 бемор (1,3%) вафот этди, тадқиқотнинг 2-йилида ҳам 1 нафардан беморда тўсатдан юрак ўлими ва юрак етишмовчилиги авж олиши сабабли ўлим кузатилди, 1

ҳолатда бош мия қон айланиши ўткир бузилиши сабабли ўлим содир бўлди (8-жадвал).

2-расмда Каплан-Мейер бўйича беморларнинг яшаб қолиш кўрсаткичлари таҳлили кўрсатилган бўлиб, I гуруҳ беморларда 2 йиллик яшаб қолиш кўрсаткичи 71,4%ни (95% ИИ 19,624 дан 23,042 гача ), II гуруҳда эса 85,7%ни ташкил этди (95% ИИ 21,875 дан 23,890 гача ).



**2-расм.** ДКМП билан оғриган беморларнинг Каплан-Мейер бўйича 2 йиллик яшаб қолиш кўрсаткичи.

Тадқиқотимизда бирламчи якуний нуқта сифатида барча сабабларга кўра ўлим ва юрак етишмовчилиги декомпенсацияси сабабли йилига 2 мартадан ортиқ госпитализация ҳолатлари олинди. Ушбу нохуш оқибатларга боғлиқ бўлган клиник ва структур-функционал омилларни аниқлаш учун логистик регрессия таҳлили ўтказилди, унинг натижалари коэффицентлар қийматлари, уларнинг стандарт хато қийматларини ўз ичига олди. Унга кўра КХБШ, NTproBNP ва sST2 концентрациялари, QRS комплекси давомийлиги, ОДХмл, ОСХмл кўрсаткичлари билан касалликнинг нохуш оқибатлари юзага келиши ўртасида бевосита боғлиқлик аниқланди. Ушбу ўзгарувчиларнинг прогнозни башорат қилишдаги диагностик сифати ROC эгри чизиғи орқали баҳоланди.

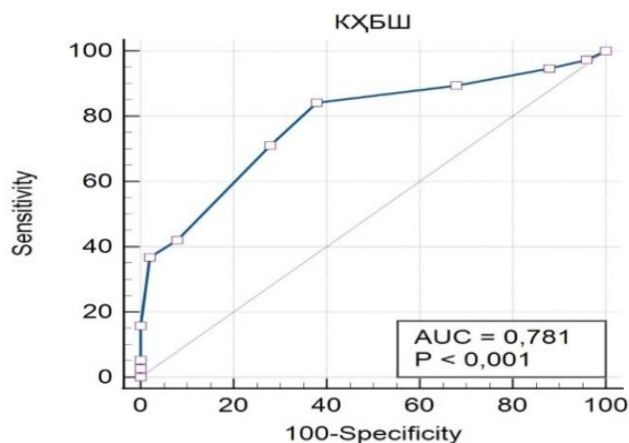
КХБШ ўзгарувчисининг мусбат коэффиценти (0,58894) ўзгарувчи қиймати ошганида нохуш оқибат содир бўлиш эҳтимоли ортишини кўрсатди ( $P < 0,0001$ ). Бунда имкониятлар нисбати 1,8021 га тенг бўлиб, бу КХБШ қиймати бир бирликка ошганда салбий натижа эҳтимоли 80% га ортишини англатади. Ишончли интервал (1,3580–2,3914) бўлиши эса баҳолашнинг ишончилигини тасдиқлайди. Таклиф қилинаётган моделнинг касаллик нохуш оқибатларини прогнозлашдаги ишончилиқ даражаси ROC эгри чизиғи орқали аниқланди. Унга кўра эгри чизиқ остидаги майдон – AUC 0,781 (95% ИИ 0,680-0,862,  $P < 0,0001$ ) ташкил этди. КХБШ нинг бўсаға чегараси cut-off нуқтасида  $>7$  баллни ташкил этди, яъни КХБШ қийматининг аниқланган бўсаға чегарасидан юқори бўлиши касалликнинг нохуш оқибатлари ривожланиши хавфи юқорилигини билдиради (3-расм). Моделнинг сезувчанлиги ва спецификлиги мос раваишда 84,2% ва 62,0% ни ташкил этди.

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,781
Standard Error <sup>a</sup>	0,0509
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,680 to 0,862
z statistic	5,516
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

Youden index

Youden index J	0,4621
Associated criterion	>7
Sensitivity	84,21
Specificity	62,00



**3-расм.** КХБШ ўзгарувчисининг ноҳуш оқибатларни прогнозлашдаги имкониятини баҳоловчи ROC- эгри чизиғи.

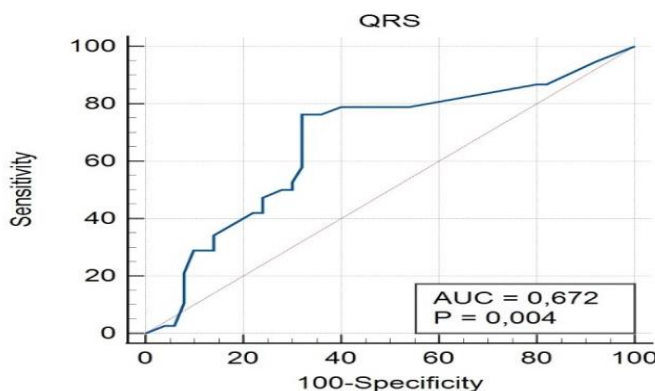
QRS комплекси давомийлиги ўзгарувчисининг мусбат коэффиценти (0,0173) ўзгарувчи қиймати ошганида ноҳуш оқибат содир бўлиш эҳтимоли ортиши кўрсатилди ( $P < 0,0001$ ). Бунда имкониятлар нисбати 1,0175 га тенг бўлиб, бу QRS давомийлигининг бир бирликка ортиши салбий натижа эҳтимолининг 1,75% га ортишидан далолат беради (95% ИИ 1,0029- 1,0322,  $P < 0,05$ ). Ушбу таклиф қилинаётган модел учун AUC 0,672 (95% ИИ 0,564 - 0,768,  $P < 0,005$ ) эканлиги ушбу беморларда QRS давомийлиги ноҳуш оқибатлар юзага келишини аниқ тахмин қилиш имконини беришини кўрсатди. QRS комплекси давомийлигининг башоратлашдаги бўсага чегараси Юден индекси орқали аниқланди ва cut-off нуқтасида >112 мс ни ташкил этди(4-расм). Ушбу моделнинг сезувчанлиги ва спецификлиги мос равишда 76,3% ва 68,0% ни ташкил этди.

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,672
Standard Error <sup>a</sup>	0,0600
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,564 to 0,768
z statistic	2,867
Significance level P (Area=0.5)	0,0041

Youden index

Youden index J	0,4432
Associated criterion	>112
Sensitivity	76,32
Specificity	68,00



**4-расм.** QRS комплекси ўзгарувчисининг ноҳуш оқибатларни прогнозлашдаги имкониятини баҳоловчи ROC- эгри чизиғи.

NTproBNP қондаги концентрацияси ҳам касалликнинг ноҳуш оқибатлари юзага келишини башоратлашда муҳим маркерлиги аниқланди. Логистик регрессион таҳлил натижаларига кўра NTproBNP учун коэффицент 0,000177 ни ташкил этди ( $P < 0,005$ ), бунда имкониятлар нисбати 1,0002 бўлди, яъни биомаркер концентрациясининг бир бирликка ортиши ноҳуш оқибатлар ривожланиши эҳтимолини 0,02%га оширади (95% ИИ 1,0001- 1,0003,  $P < 0,005$ ). Ушбу таклиф қилинаётган модел учун AUC 0,788 (95% ИИ

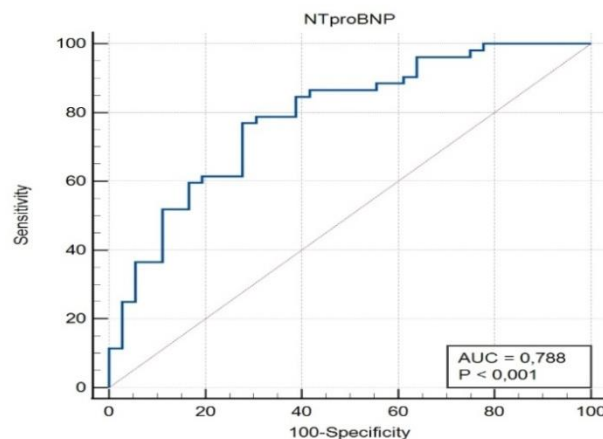
0,688-0,868,  $P < 0,0001$ ) ташкил этди, бу эса ушбу беморларда NTproBNP концентрацияси нохуш оқибатлар юзага келишини аниқ башорат қилиш имконини беришидан далолат. NTproBNPнинг оқибатларни башоратлашдаги бўсага чегараси Юден индексига кўра cut-off нуқтасида  $>4475$  пг/мл бўлди (5-расм). Ушбу моделнинг сезувчанлиги ва спецификлиги мос равишда 76,9% ва 72,2% ни ташкил этди.

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,788
Standard Error <sup>a</sup>	0,0494
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,688 to 0,868
z statistic	5,842
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

Youden index

Youden index J	0,4915
Associated criterion	>4475
Sensitivity	76,92
Specificity	72,22



**5-расм.** NTproBNP ўзгарувчисининг нохуш оқибатларни прогнозлашдаги имкомиятини баҳоловчи ROC- эгри чизиғи.

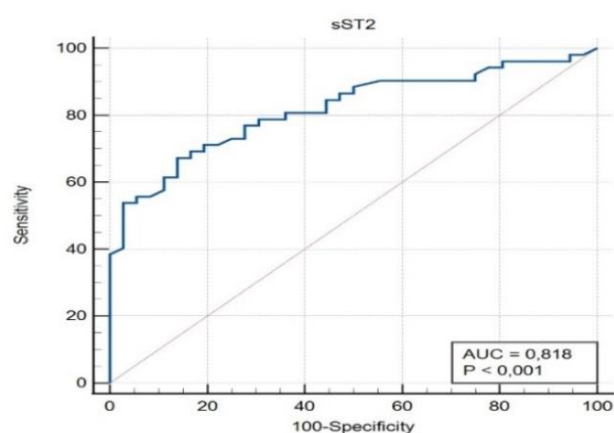
Эрувчан ST2 биомаркери ушбу оғир тоифадаги беморларда касалликнинг нохуш оқибатлари эҳтимолини башоратлашда муҳим маркер эканлигини тақдиротимиз натижалари кўрсатиб берди. sST2 қийматининг ҳар бир бирликка ортиши билан оқибатнинг юзага келиш эҳтимоли 10,09% га ошади. Коэффициент (0,096) ва унинг статистик аҳамияти ( $P < 0,0001$ ) sST2 ни прогнозлашда муҳим маркер эканлигини тасдиқлайди. Имкониятлар нисбати (1,1009) ва 95% ишончли интервал (1,0523-1,1517) ҳам sST2 ни муҳим прогнозлаш омили эканлигининг далилидир. ROC эгри чизиғига AUC 0,818 на ташкил этди ( $P < 0,0001$ ). sST2 учун бўсага чегараси cut-off нуқтасида  $>36,6$  нг/млни ташкил этди, сезувчанлик ва спецификлик мос равишда 67,3% ва 86,1% ни ташкил этди.

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,818
Standard Error <sup>a</sup>	0,0446
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,722 to 0,892
z statistic	7,136
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

Youden index

Youden index J	0,5342
Associated criterion	>36,6
Sensitivity	67,31
Specificity	86,11



**6-расм.** sST2 концентрациясининг нохуш оқибатлар эҳтимолига боғлиқлиги. ROC эгри чизиғи.

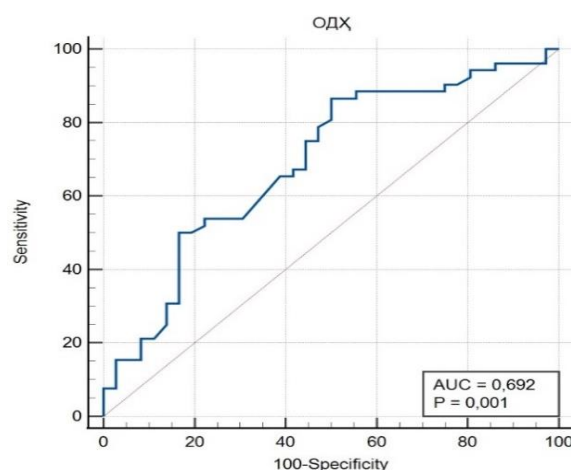
Тадқиқотимиз натижаларида, юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари ушбу беморларда прогнозни башорат қилишда муҳим белги эканлиги кўрсатиб берилди. Статистик таҳлилларга кўра, оҳирги диастолик ҳажм (ОДХ) учун коэффицент 0,0096 ни ташкил этди ( $P < 0,005$ ), бунда имкониятлар нисбати 1,0097 бўлди, яъни ҳажмнинг бир бирликка ортиши ноҳуш оқибатлар ривожланиши эҳтимолини 0,97%га оширади (95% ИИ 1,0031-1,0163,  $P < 0,005$ ). Ушбу модел учун AUC 0,692 (95% ИИ 0,584-0,786,  $P < 0,001$ ) ташкил этди. ОДХ учун оқибатларни башоратлашдаги бўсаға чегараси cut-off нуктасида  $>227$  мл ни ташкил этди (7-расм). Ушбу статистик таҳлиллар моделнинг классификацияда етарлича самарали эканлигини ва уни прогноз қилиш учун ишлатилиши мумкинлигини кўрсатади.

#### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,692
Standard Error <sup>a</sup>	0,0583
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,584 to 0,786
z statistic	3,282
Significance level P (Area=0.5)	0,0010

#### Youden index

Youden index J	0,3654
Associated criterion	$>227,4$
Sensitivity	86,54
Specificity	50,00



**7-расм.** ОДХнинг ноҳуш оқибатлар эҳтимолига боғлиқлиги. ROC эгри чизиғи.

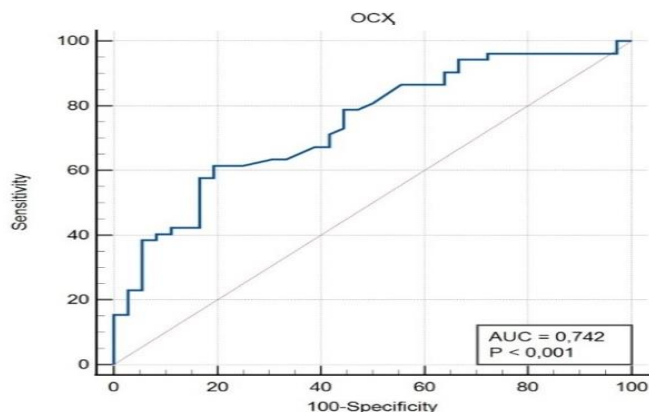
Оҳирги систолик ҳажм (ОСХ) ва каслликнинг ноҳуш оқибатлари орасидаги боғлиқлик кўрсатилган бўлиб, ўтказилган регрессион таҳлил натижаларига кўра коэффицент 0,016 ни ташкил этди ( $p < 0,005$ ), бунда имкониятлар нисбати 1,0165 бўлиб, ОСХнинг бир бирликка ортиши ноҳуш оқибатлар ривожланиши эҳтимолини 1,65%га оширади (95% ИИ 1,0069 – 1,0261,  $P < 0,005$ ) (20-расм). Ушбу диагностик модел учун AUC 0,742 (95% ИИ 0,638-0,829,  $P < 0,0001$ ) ташкил этди. ОСХ учун бўсаға чегараси Юден индексига кўра cut-off нуктасида  $>200$  мл ни ташкил этди, ушбу ҳолатда сезувчанлик ва спецификлик мос равишда 61,5% ва 80,5% (8-расм).

#### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,742
Standard Error <sup>a</sup>	0,0529
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,638 to 0,829
z statistic	4,574
Significance level P (Area=0.5)	$<0,0001$

#### Youden index

Youden index J	0,4209
Associated criterion	$>200,7$
Sensitivity	61,54
Specificity	80,56



**8-расм.** ОСХнинг нохуш оқибатлар эҳтимолига боғлиқлиги. ROC эгри чизиғи

Тадқиқот доирасида кўп омилли регрессия таҳлили қўлланилиб, аввалги бир омилли таҳлилда аниқланган предикторлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар инобатга олинган ҳолда, ҳар бир ўзгарувчининг нохуш оқибат юзага келиш эҳтимолига мустақил таъсири баҳоланди. Кўп омилли таҳлил бир вақтнинг ўзида бир нечта омилларни ҳисобга олиш ва уларнинг таъсир даражасини холис баҳолаш имконини беради.

Таҳлил натижаларига кўра, NT-proBNP, sST2 даражалари ва чап қоринча оҳирги систолик ҳажми (ОСХ) кўрсаткичи нохуш оқибат билан статистик жиҳатдан ишончли боғлиқ эканлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ). Ушбу кўрсаткичлар тахмин қилинаётган клиник прогнозда мустақил аҳамиятга эга эканлиги аниқланди (9-жадвал). Ушбу прогностик модел учун ROC эгри чизиғи остидаги майдон AUC – 0,902 ни ташкил этди (95% ИИ 0,820 - 0,955).

**9-жадвал**

Кўп омилли регрессион таҳлил натижалари: нохуш оқибатга таъсир этувчи омилларнинг мустақил аҳамияти

Ўзгарувчилар	OR (кўп омилли)	95% CI	p-value	Изоҳ
NTproBNP	1.0001–1.0002	1.0000–1.0003	0.003	Аҳамиятлилигини сақлади
QRS_dur	1.0125	0.9975–1.0280	0.095	Аҳамият чегараси
sST2	1.0710	1.0200–1.1240	0.004	Аҳамиятлилигини сақлади
ОДХ	1.0030	0.9950–1.0115	0.200	Аҳамиятсиз бўлди
ОСХ	1,0206	1.0670–1.1215	0.057	Аҳамиятлилигини сақлади
КХБШ	1.5620	1.1800–2.1000	0.001	Аҳамиятлилигини сақлади

Тадқиқотимиз натижаларига кўра ДКМП билан оғриган беморларда QRS комплекси давомийлиги ортиб бориши касалликнинг нохуш оқибатлари юзага келиши билан боғлиқ бўлди. Ўтказилган ROC эгри чизиғини аниқлаш таҳлилларига кўра QRS комплекси учун бўсаға чегараси-  $>112$ мс ни ташкил этди, яъни, QRS комплекси давомийлигининг 112 мсдан ортиши биланок беморларда нохуш оқибатлар даражаси ортди. Тадқиқотимизда QRS давомийлиги 112 дан 120мс гача бўлган- “оралиқ” беморлар гуруҳи юзага келди. Ушбу беморларда нохуш оқибатлар кўп кузатилганлиги сабабини таҳлил қилиш мақсадида, тадқиқот якунида ушбу беморларда касалликнинг дастлабки фенотипик хусусиятлари ўрганилди. Тадқиқотга киритилган II гуруҳ беморлар ичида QRS комплекси давомийлиги 112-120 мс бўлган беморлар жами 19 нафарни ташкил этди ва улар II а гуруҳча сифатида ажратилди. Ушбу беморларнинг дастлабки клиник-гемодинамик ва биокимёвий кўрсаткичлари ГТЧОТҚ мавжуд бўлган- I гуруҳ беморлари билан таққосланди.

**10-жадвал**

II а гуруҳ беморларининг дастлабки клиник-гемодинамик ва биокимёвий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (QRS≥120 мс) n=52	II а гуруҳ (QRS 112-120 мс) n=19	p
СЮЕ давомийлиги, йил	5,5 ± 3,2	4,8±3,2	0,79
САБ мм.сим.уст.	107,6± 12,6	111,5 ± 12,6	0,831
ДАБ мм.сим.уст.	70,8 ± 7,1	72,7 ± 7,9	0,862
6-ДЮТ, м	93,5 ± 56,5	95,9±77,3	0,884
КХБШ, балл	8,7 ± 1,71	7,5 ± 1,6	0,608
NTproBNP	11677 ± 7369,1	9500±4846,4	0,805
sST2	48,8 ± 23,8	43,4±29,9	0,888
СРО	20,1 ± 21,6	12,8±10,2	0,843
АСТ	34,2 ± 20,7	29,6±16,8	0,970
креатинин	114,8 ± 33,6	119,4±22,8	0,778
мочевина	10 ± 3,4	9,1±4,3	0,716

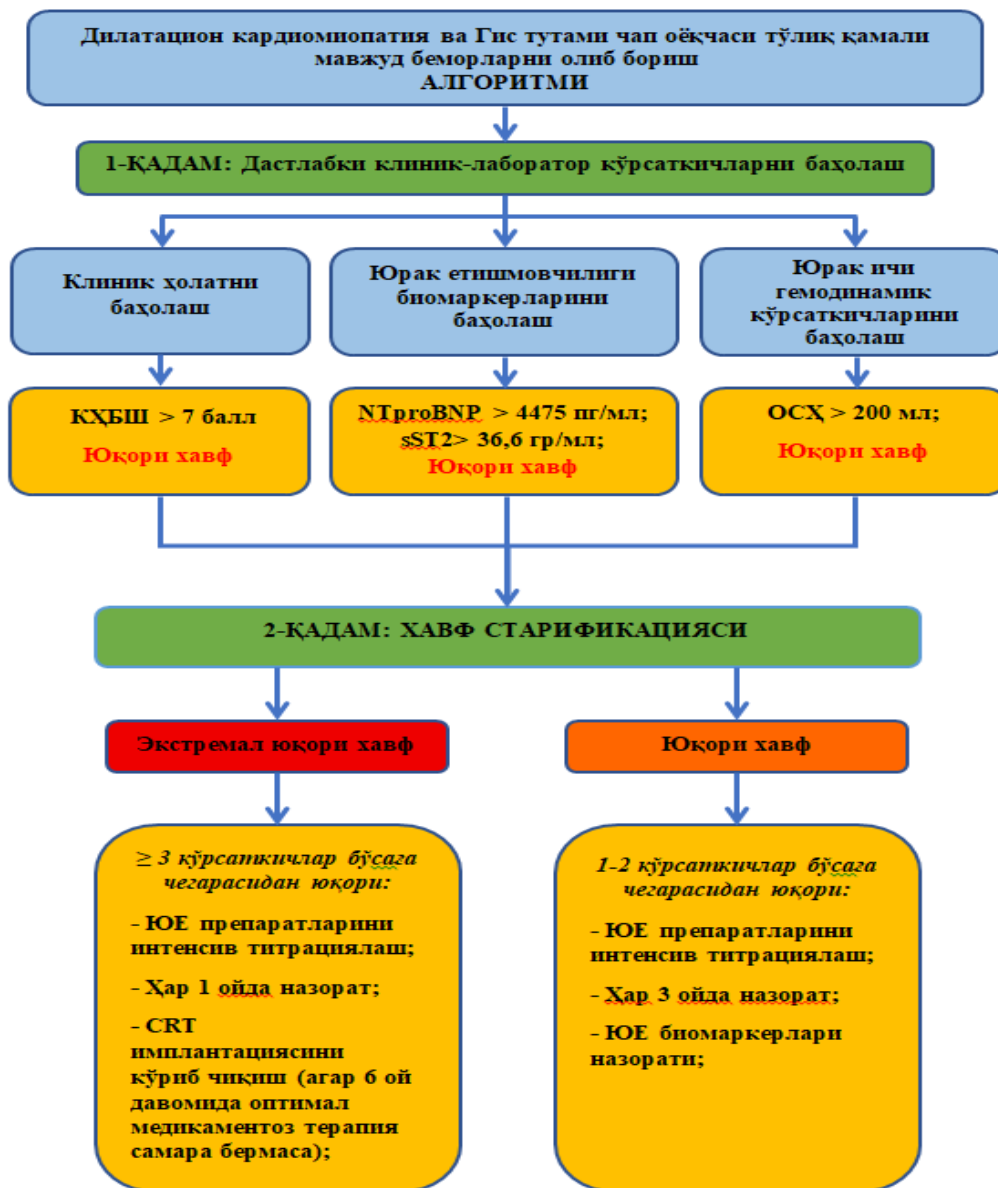
II а гуруҳ беморлари дастлабки анамнез маълумотлари ва клиник-гемодинамик кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, гуруҳлар ўртасида СЮЕ давомийлигига, дастлабки клиник кўрсаткичларига, марказий гемодинамик кўрсаткичларига, қондаги биомаркерлар концентрацияларига кўра статистик аҳамиятли фарқлар кузатилмади ( $p>0,05$ ) (10-жадвал). Яъни, II а гуруҳ беморларида касалликнинг дастлабки фенотипик хусусиятлари ГТЧОТҚ бўлган I гуруҳ беморлариникига ўхшаш эди.

II а гуруҳ беморларнинг дастлабки юрак ичи гемодинамик кўрсаткичлари I гуруҳ беморларининг кўрсаткичлари билан таққосланган бўлиб, унга кўра гуруҳлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар аниқланмади ( $p>0,05$ ). Яъни, II а гуруҳ беморларида ҳам худди I гуруҳ сингари чап қоринча ремоделланиши яққол намоён бўлди.

II а гуруҳ беморларида СЮЕ стандарт медикаментоз терапияси самарадорлиги ўрганилганда, ушбу биомаркернинг қондаги концентрациясининг динамик ўзгариши I гуруҳ беморларидаги каби кузатувнинг дастлабки 6 ой давомида пасайиб борди: NTproBNP-9500→6545→4708 пг/мл ( $p>0,05$ ); 2-йил охирига келиб эса, ўтказилаётган терапияга қарамасдан биомаркер концентрацияси барқарор ортиб борди: 4708→6906,5→7634,6 пг/мл.

QRS комплекси давомийлиги 112-120 мс интервалида бўлган ушбу беморларда СЮЕнинг дастлабки клиник ва фенотипик хусусиятларининг оғир кечиши ушбу касалликнинг узоқ муддатли прогнозига салбий таъсир кўрсатади. Шунингдек, бундай ҳолатларда стандарт фармакотерапияга жавоб паст бўлиб, даволаш самарадорлиги чекланган бўлади.

Шундай қилиб, тадқиқотимиз якунида олинган натижалар асосида ДКМП Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали (ГТЧОТҚ) билан асоратланган беморларни олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилди (10-расм).



**10-расм.** ДКМП Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали мавжуд беморларни олиб бориш алгоритми

## ХУЛОСАЛАР

1. Дилатацион кардиомиопатия билан оғриган чап қоринча отиш фракцияси пасайган ( $ЧҚОФ < 40\%$ ) беморларда NTproBNP ва sST2 биомаркерлари СЮЕ кечиши оғирлик дажасини ифодалайди. Ушбу биомаркерлар концентрацияси билан КХБШ ўртасида кучли мусбат, 6 ДЮТ кўрсаткичлари билан эса манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди (NTproBNP —  $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ; ST2 —  $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ).

2. QRS комплексининг давомийлиги билан миокард фиброзининг даражасини акс эттирувчи биомаркерлар- NTproBNP ва ST2 концентрацияси ўртасида аҳамиятли ижобий корреляция мавжудлиги аниқланди. Хусусан, NTproBNP учун корреляция коэффициенти  $r = 0,36$  ( $p < 0,05$ ), ST2 учун  $r = 0,34$  ( $p < 0,05$ ), бу уларнинг миокарддаги электрофизиологик ўзгаришлар билан боғлиқлигини кўрсатади. Шунингдек, ушбу биомаркерлар концентрациялари ва чап қоринча ўлчамлари ҳамда ҳажмий кўрсаткичлари ўртасида ижобий корреляция аниқланди, бу биомаркерлар ва юракнинг патологик ремоделланиши ўртасидаги яқин боғлиқликни кўрсатади. Хусусан, қуйидаги корреляция коэффициентлари аниқланди: ОДЎ  $r = 0,37$  ( $p = 0,01$ ), ОСЎ  $r = 0,36$  ( $p = 0,01$ ), ОДХ  $r = 0,36$ ;  $p = 0,01$ ), ОСХ  $r = 0,39$  ( $p = 0,01$ ), ЧҚ отиш фракцияси  $r = -0,37$  ( $p = 0,004$ ), ЧҚ миокард массаси  $r = 0,24$  ( $p = 0,01$ ). Бу натижалар NTproBNP ва ST2 биомаркерларининг фақат функционал ўзгаришлар билан эмас, балки юракнинг структур ўзгаришлари билан ҳам боғлиқлигини тасдиқлайди.

3. Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамали ва ДКМП билан оғриган беморларда оптимал медикаментоз терапия фониди, яқин муддатларда клиник-функционал кўрсаткичлар нисбий яхшиланиши кузатилганлигига қарамай, икки йиллик кузатувда салбий динамика кузатилди: NTproBNP концентрацияси 11% га ошган, охириги диастолик ва систолик ҳажмлар мос равишда 2% ва 5% га ўсган, чап қоринча отиш фракцияси 4% га камайган, жисмоний юкламага толерантлик эса 10% га пасайган.

4. Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамалига эга бўлмаган беморларда оптимал медикаментоз терапияси икки йиллик кузатувда клиник ва функционал кўрсаткичларни яхшилашга олиб келди: NTproBNP концентрацияси 51% га пасайди, охириги диастолик ва систолик ҳажмлар мос равишда 13% ва 18% га пасайди, чап қоринча отиш фракцияси 16% га ошган, жисмоний юкламага толерантлик эса 45% га ортди.

5. Дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ қамалига эга беморларда касалликнинг ноҳуш оқибатлари хавфи юқори бўлди: икки йиллик ўлим ҳолати 28,6% ни ташкил этди, шундан 75% — тўсатдан юрак ўлими, 25% — юрак етишмовчилигининг кучайиши сабабли юзага келди. Икки йиллик яшаб қолиш даражаси — 71,4%ни ташкил этди.

6. Дилатацион кардиомиопатия ва Гис тутами чап оёқчасининг тўлиқ қамалига эга беморларда ноҳуш оқибатларнинг предикторлари қуйидаги клиник ва лаборатор кўрсаткичлардир: КХБШ  $> 7$  балл ( $AUC = 0,721$ ;  $p = 0,0001$ ), NTproBNP концентрацияси  $> 4475$  пг/мл ( $AUC = 0,788$ ;  $p = 0,0001$ ), sST2 даражаси  $> 36,6$  нг/мл ( $AUC = 0,818$ ;  $p = 0,001$ ), ОДХ  $> 227$  мл ( $AUC = 0,692$ ;  $p = 0,001$ ), ОСХ  $> 200$  мл ( $AUC = 0,742$ ;  $p = 0,0001$ ) ва QRS комплекси давомийлиги  $> 112$  мс ( $AUC = 0,672$ ;  $p = 0,005$ ). Ушбу кўрсаткичлар юрак-қон томир асоратлари хавфининг ошиши билан боғлиқ бўлиб, уларнинг ушбу беморлар гуруҳида ноҳуш оқибатларни прогноз қилишдаги аҳамиятини кўрсатади.

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

---

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

**Гуломов Хумоюн Абдувахоб углы**

**ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ И  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ  
ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С ПОЛНОЙ  
БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА.**

**14.00.06 – Кардиология**

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

**ТАШКЕНТ-2025г**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за В2024.1.PhD/Tib 4247**

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном центре кардиологии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

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

**Официальные оппоненты:** **Тулабаева Гавхар Миракбаровна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Юлдашев Носир Мухамеджанович**  
доктор биологических 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: [info@cardiocenter.uz](mailto:info@cardiocenter.uz))

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии (зарегистрирована № \_\_\_\_). Адрес: 100052, г.Ташкент Мирзо Улугбекский район, ул. Осиё 4. Тел./Факс (99871)237-31-57.

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года.

Реестр протокола рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года.

**Р.Д.Курбанов**

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

**Г.У.Муллабаева**

Секретарь научного совета по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук

**А.Б.Шек**

Председатель научного семинара по присуждению ученых степеней,  
доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — это полиэтиологическое заболевание миокарда, которое характеризуется неблагоприятным прогнозом, высокой распространённостью и отсутствием строго специфических симптомов. Актуальность данной патологии обусловлена её широким распространением среди трудоспособного населения, а также высоким риском развития сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти (ВСС). По данным Европейского общества кардиологов, «...распространённость ДКМП варьирует от 2—13 до 36 случаев на 100 000 населения в год..»<sup>1</sup>. Ежегодная смертность от данного заболевания колеблется в пределах 7—14%. Несмотря на достижения современной кардиологии, прогноз при ДКМП остаётся неудовлетворительным, поскольку на ранних стадиях симптомы заболевания являются неспецифичными, что затрудняет своевременную диагностику. В связи с этим необходимо постоянное совершенствование методов диагностики, лечения и мониторинга пациентов с ДКМП.

Во всём мире проводятся масштабные исследования, направленные на совершенствование методов раннего выявления и эффективного лечения больных с дилатационной кардиомиопатией. У большинства пациентов с ДКМП наблюдается блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), которая повышает риск неблагоприятных исходов, связанных с нарушением внутрисердечной гемодинамики и дисфункцией левого желудочка. В последние годы изучение биомаркеров способствует лучшему пониманию патогенеза ДКМП и оценке прогноза заболевания. Такие биомаркеры, как NT-proBNP, тропонины, галектин-3 и ST2, имеют важное значение для стратификации риска, мониторинга состояния и оценки эффективности терапии. Однако вопросы определения наиболее информативных биомаркеров, формирования индивидуализированного лечения и оценки их влияния на прогноз остаются актуальными. Поэтому изучение значения биомаркеров у пациентов с ДКМП и БЛНПГ является одним из приоритетных направлений современной кардиологии.

В нашей стране осуществляется поэтапная работа по развитию системы здравоохранения и приведению её в соответствие с международными стандартами. Особое внимание уделяется раннему выявлению и эффективному лечению сердечно-сосудистых заболеваний, что позволяет снижать частоту осложнений и летальных исходов. В сфере кардиологии повышается эффективность и качество оказываемой медицинской помощи населению, внедряются современные высокотехнологичные методы диагностики и лечения. В стратегии развития «Нового Узбекистана» на 2022–2026 годы, включающей семь приоритетных направлений, предусмотрены задачи по улучшению качества квалифицированной медицинской помощи населению. В этой связи повышение уровня

---

<sup>1</sup> Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2016;37(2):164-173.

медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, оптимизация лечения и улучшение качества жизни пациентов путём внедрения инновационных технологий, направленных на профилактику инвалидизации и смертности, являются чрезвычайно актуальными задачами.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени направлено на реализацию задач, обозначенных в нормативно-правовых документах, таких как: Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Указ Президента от 7 декабря 2018 года № ПП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановление Кабинета Министров от 25 мая 2021 года № ПП–5124 «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», Постановление Кабинета Министров от 26 января 2022 года № ПП–103 «О мерах по повышению качества профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», а также других нормативно-правовых актов, относящихся к данной деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике.** Настоящее диссертационное исследование выполнено в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий в Республике Узбекистан, по направлению VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), осложнённая полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), представляет собой актуальную проблему клинической кардиологии и активно изучается. Во многих исследованиях установлено, что наличие БЛНПГ у пациентов с ДКМП ассоциировано с выраженной систолической дисфункцией, неблагоприятным прогнозом и высокой частотой госпитализаций. Тем не менее, несмотря на имеющиеся данные, ряд аспектов, касающихся патогенеза данного состояния, оценки прогноза и эффективного лечения, остаётся недостаточно изученным. В исследованиях R. Dhingra и соавт. была выявлена статистически значимая связь между расширением комплекса QRS и риском развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) (Lee S., McCulloch C., Mangat I., 2003). Крупные рандомизированные контролируемые исследования — COMPANION, MADIT-CRT, RAFT, а также метаанализ CARE-HF показывают, что наибольший эффект от применения кардиоресинхронизирующей терапии (CRT) наблюдается именно у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) среди различных форм внутрисердечных нарушений проводимости (Sipahi I., Carrigan T.P., Rowland D.Y., 2011). Согласно литературным данным, примерно у 30% пациентов отсутствует положительный ответ на CRT, в связи с чем продолжается

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПФ-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

активный поиск предикторов ответа на данную терапию (Dhesi S., Lockwood E., Sandhu RK., 2017). Многие исследования направлены на создание прогностических моделей, позволяющих оценить исходные клинико-функциональные характеристики пациентов, предсказать ответ на CRT и оценить эффективность проводимого лечения.

Отсутствие ответа на CRT зачастую связано с тяжёлым фиброзом миокарда или другими структурными изменениями. В исследовании Maisel и соавт. (2020) показано, что использование биомаркеров, таких как sST2 и NT-proBNP, может помочь в идентификации пациентов, которые получают наибольшую пользу от CRT (Maisel AS и др., 2020). В настоящее время практически все современные препараты, применяемые для лечения ХСН, воздействуют на нейрогуморальный статус и способствуют не только восстановлению архитектоники сердечной ткани (снижению размеров сердца и гипертрофии левого желудочка), но и нормализации электрической проводимости (Cioffi G., Tarantini L., De Feo S. и др., 2005).

В Республике Узбекистан в направлении изучения проблемы ДКМП ведётся активная научная работа под руководством профессора Абдуллаева Т.А. — заведующего лабораторией "Сердечная недостаточность и некоронарогенные заболевания миокарда" Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. К настоящему времени завершены работы по изучению особенностей течения, этиологических факторов и прогноза жизни пациентов с ДКМП (Курбанов Н.А., 2018 г.).

Тем не менее, обзор литературы свидетельствует о том, что поиск надёжных биомаркеров, отражающих степень морфофункциональных нарушений у пациентов с сочетанием ДКМП и БЛНПГ, остаётся одним из приоритетных направлений современной клинической кардиологии. Комплексная оценка профиля биомаркеров совместно с данными инструментальной диагностики позволяет не только выявлять субклинические формы заболевания на ранних стадиях, но и более точно стратифицировать уровень риска, прогнозировать дальнейшее течение болезни и обеспечивать индивидуализированный подход к выбору лечебной тактики. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что выбранное направление данного научного исследования является весьма актуальным и востребованным, но при этом остаётся недостаточно изученным.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ клиники РСНПМЦК по проекту ПЗ-202007255

«Разработка технологий дифференцированного лечения дилатационной, перипартальной и гипертрофической кардиомиопатий» (2022-2024гг.).

**Целью исследования** является изучение взаимосвязи биомаркеров сердечной недостаточности (sST2, NT-proBNP) с внутрисердечными гемодинамическими показателями у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), полной блокадой левой ножки пучка Гиса и сниженной фракцией выброса левого желудочка, а также оценка эффективности современной фармакотерапии.

**Задачи исследования:**

изучить взаимосвязи биомаркеров сердечной недостаточности и клинического течения заболевания у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и полной блокадой левой ножки пучка Гиса;

оценить связи между внутрисердечными гемодинамическими показателями и биомаркерами сердечной недостаточности у этих пациентов;

анализ динамических изменений внутрисердечных гемодинамических показателей у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса на фоне современной 4-компонентной фармакотерапии в ближайшие сроки и через 2 года;

оценить двухлетний прогноз выживаемости и определение предикторов неблагоприятных исходов заболевания у данных пациентов;

**Объектом исследования** послужили клинические данные 102 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и фракцией выброса левого желудочка менее 40%, обратившихся в отделение сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда РСНПМЦК.

**Предметом исследования** послужили данные общеклинических, лабораторных и функциональных обследований пациентов с дилатационной кардиомиопатией.

**Методы исследования:** В диссертационной работе использованы клинические, инструментальные, визуализационные, лабораторные и статистические методы анализа.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые установлена положительная корреляция между концентрациями NT-proBNP и sST2 и уровнем толерантности к физической нагрузке, определённым на основе шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) и результатов теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) у пациентов с дилатационной кардиомиопатией;

впервые выявлена патофизиологическая взаимосвязь между степенью электрической диссинхронии миокарда и ремоделированием: установлено, что увеличение концентраций sST2 и NT-proBNP сопровождается параллельным удлинением продолжительности комплекса QRS;

у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной блокадой левой ножки пучка Гиса изучены особенности ремоделирования левого желудочка, а также впервые оценена эффективность современной квадратотерапии в краткосрочной и долгосрочной перспективе;

впервые у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной блокадой левой ножки пучка Гиса определены достоверные предикторы неблагоприятного прогноза и развития осложнений заболевания: ШОКС > 7 баллов, NT-proBNP > 4475 пг/мл, sST2 > 36,6 нг/мл, конечно-диастолический объём (КДО) > 227 мл, конечно-систолический объём (КСО) > 200 мл и продолжительность комплекса QRS > 112 мс.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

установлено, что определение уровней NT-proBNP и sST2 у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) способствует более точной стратификации риска: при этом NT-proBNP продемонстрировал высокую чувствительность, тогда как sST2 — высокую специфичность;

у этих пациентов выявлена положительная корреляция между уровнем sST2 и продолжительностью комплекса QRS, что позволяет рассматривать данный биомаркер как дополнительный параметр при оценке степени фиброза миокарда и при принятии решений о проведении электрофизиологического лечения, в том числе кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ);

определены и обоснованы прогностические предикторы риска неблагоприятных исходов у пациентов с ДКМП и БЛНПГ. Разработан алгоритм стратификации степени риска для данной категории пациентов.

**Достоверность результатов исследования** определяется применением адекватных, апробированных теоретических и практических подходов и методов, на достаточном объеме клинической выборки, подтвержденной использованием современных инструментальных, функциональных и статистических методов исследования. На основании собственных результатов исследования сформулированы выводы и практические рекомендации, обоснованные и подтвержденные достоверностью статистического анализа.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость исследования заключается в том, что полученные результаты способствуют реализации комплексного подхода к оценке тяжести клинического течения и прогноза дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Научно обоснована дифференциальная роль биомаркеров NT-proBNP и sST2 в стратификации степени тяжести сердечной недостаточности, выявлена взаимосвязь между электрофизиологическими показателями (длительность комплекса QRS) и степенью фиброза миокарда. Кроме того, на основе ROC-анализа разработана объективная шкала стратификации риска с высокой прогностической значимостью для пациентов с ДКМП, осложненной полной блокадой левой ножки пучка Гиса, что позволяет обеспечить персонализированный подход к выбору тактики лечения у данной категории больных.

Практическая значимость исследования заключается в том, что внедрение разработанной объективной прогностической модели в клиническую практику для данной тяжелой группы пациентов позволяет персонализировать тактику ведения, своевременно назначать необходимые терапевтические мероприятия, а также способствует раннему выявлению предгоспитального ухудшения состояния и улучшению прогноза жизни.

**Внедрение результатов исследования.** На основании протокола №18 заседания Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 22 мая 2025 года и заключения №18/20 о внедрении результатов научных исследований в практику:

*Первая научная новизна:* впервые установлена положительная корреляция между концентрациями NT-proBNP и sST2 и уровнем толерантности к физической нагрузке, определённым на основе шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) и результатов теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Предложения по данной диагностической тактике были включены в содержание методических рекомендаций «Клиническая значимость современных биомаркеров при хронической сердечной недостаточности», утверждённых Координационным экспертным советом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК) протоколом №1 от 16 марта 2023 года. Данное предложение внедрено в практику на основании приказа №56-т от 10.09.2024 года по Каршинскому филиалу и приказа №36 от 06.11.2024 года по Ферганскому региональному филиалу. Социальная эффективность: улучшение прогноза и качества жизни пациентов, сокращение количества госпитализаций и продолжительности пребывания в стационаре, снижение нагрузки на систему здравоохранения. Экономическая эффективность: при стоимости одного койко-дня 247000 сум, 10-дневное лечение составляет 2470000 сум; медикаментозная терапия — 150000–200000 сум в день (1500000–2000000 сум за 10 дней), диагностика — 1500000–2000000 сум на одного пациента. Оптимизация ведения пациентов на основе биомаркеров снижает частоту госпитализаций и общие расходы.

*Вторая научная новизна:* впервые выявлена патофизиологическая взаимосвязь между степенью электрической диссинхронии миокарда и ремоделированием: установлено, что увеличение концентраций sST2 и NT-proBNP сопровождается параллельным удлинением продолжительности комплекса QRS. Данная диагностическая тактика также была включена в методические рекомендации «Клиническая значимость современных биомаркеров при хронической сердечной недостаточности», утверждённые протоколом №1 от 16 марта 2023 года. Предложение внедрено в Каршинский филиал на основании приказа №56-т от 10.09.2024 года и в Ферганский филиал на основании приказа №36 от 06.11.2024 года. Социальная эффективность: учитывая высокую специфичность sST2 в прогнозировании течения сердечной недостаточности, его можно рекомендовать как

объективный маркер для мониторинга состояния пациентов. Установленная связь между продолжительностью QRS и уровнем sST2 позволяет расширить показания к КРТ и своевременно выбирать индивидуализированные подходы к лечению. Экономическая эффективность: использование sST2 для прогнозирования течения ССН у больных с ДКМП позволяет выявлять декомпенсацию до госпитализации, снижая количество госпитализаций и длительность стационарного лечения. Это обеспечивает экономию до 1030000 сум на одного пациента в год.

*Третья научная новизна:* у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной блокадой левой ножки пучка Гиса изучены особенности ремоделирования левого желудочка, а также впервые оценена эффективность современной кватротерапии в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Данная лечебная тактика включена в методические рекомендации «Клиническая значимость современных биомаркеров при хронической сердечной недостаточности» (протокол №1 от 16 марта 2023 года). Предложения внедрены в Каршинский филиал приказом №56-т от 10.09.2024 г. и Ферганский филиал приказом №36 от 06.11.2024 г. Социальная эффективность: несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, у пациентов с БЛНПГ наблюдается ухудшение внутрисердечной гемодинамики и толерантности к физической нагрузке, что подтверждает роль нарушений проводимости в прогрессировании СН и обосновывает необходимость раннего рассмотрения КРТ. Персонализированная терапия на основе ЭКГ и биомаркеров повышает эффективность лечения и замедляет прогрессирование заболевания. Экономическая эффективность: персонализированный подход позволяет снизить число повторных госпитализаций, что обеспечивает экономию до 53000000 сум в год на 100 пациентов, или до 530000 сум на одного пациента.

*Четвёртая научная новизна:* впервые у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной блокадой левой ножки пучка Гиса определены достоверные предикторы неблагоприятного прогноза и развития осложнений заболевания: ШОКС > 7 баллов, NT-proBNP > 4475 пг/мл, sST2 > 36,6 нг/мл, конечно-диастолический объём (КДО) > 227 мл, конечно-систолический объём (КСО) > 200 мл и продолжительность комплекса QRS > 112 мс. Тактика диагностики утверждена Координационным экспертным советом РСНПМЦК (протокол №1 от 16 марта 2023 г.) и включена в методические рекомендации. Внедрение обеспечено приказами: №56-т (10.09.2024 г., Каршинский филиал) и №36 (06.11.2024 г., Ферганский филиал). Социальная эффективность: предложенные прогностические критерии позволяют объективно оценить риск осложнений у больных с ДКМП и ССН, своевременно определить тактику ведения и улучшить долгосрочный прогноз. Экономическая эффективность: внедрение алгоритма прогнозирования осложнений и персонализированной стратегии лечения позволяет сэкономить до 1380000 сум на одного пациента в год, или до 138000000 сум на 100 пациентов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 2 республиканских и 2 международных научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации всего опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 журнальных статей, из них всего 2 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

**Структура и объём диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, четырёх глав, выводов, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и значимость проведённых исследований, определена необходимость данной работы, сформулированы цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, а также показано соответствие данных исследований приоритетным направлениям науки и технологий республики. Отражены научная новизна исследования и его практические результаты, обоснована достоверность полученных данных, раскрыто их научное и практическое значение, описано внедрение результатов в практику, приведены сведения о опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Роль дилатационной кардиомиопатии при хронической сердечной недостаточности: современные методы диагностики, значение биомаркеров и подходы к лечению»** состоит из четырёх подразделов и охватывает следующие вопросы: распространённость хронической сердечной недостаточности (ХСН) по данным последних эпидемиологических исследований, основные этиологические факторы, эпидемиология и механизмы прогрессирования дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), роль полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) в течении ХСН, факторы риска, влияющие на неблагоприятное течение заболевания, клиничко-прогностическое значение современных биомаркеров при ДКМП, а также значение медикаментозной терапии ХСН при осложнении ПБЛНПГ.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Общая характеристика клинического материала и методов исследования»**, представлены основные характеристики пациентов, включённых в исследование, а также описание диагностических и исследовательских методов, использованных в работе. Для решения поставленных задач в исследовании приняли участие 102 пациента с диагнозом дилатационная кардиомиопатия и хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA.

Реализация данного научного исследования включала два этапа:

I этап заключался в сравнительном анализе исходных клиничко-функциональных характеристик пациентов, включённых в исследование, с их

предварительным распределением на две группы в зависимости от продолжительности комплекса QRS.

II этап исследования предусматривал оценку динамики клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов обеих групп на фоне базисной четырёхкомпонентной терапии хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) в соответствии с Рекомендациями ESC 2021 года по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. Эффективность терапии оценивалась через 3, 6, 12 и 24 месяца с последующим сравнением с исходными показателями. Заключительный этап исследования был посвящён оценке двухлетнего прогноза выживаемости и выявлению предикторов неблагоприятных исходов заболевания у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) при наличии или отсутствии полной блокады левой ножки пучка Гиса (см. рисунок 1).

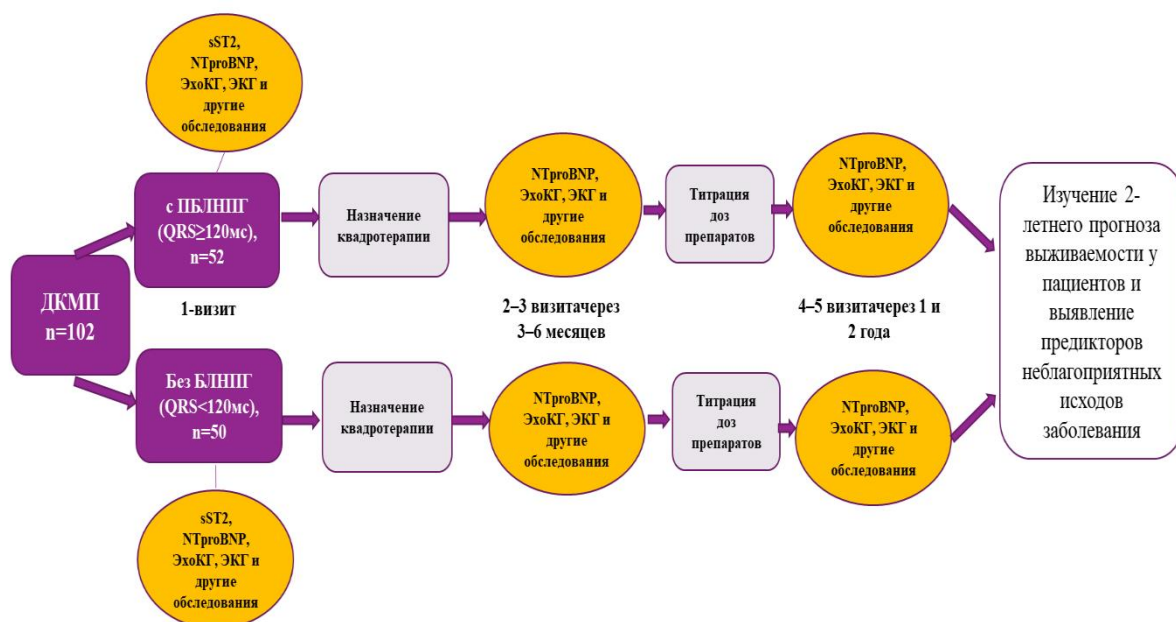


Рисунок 1. Схема дизайна исследования.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0». Вычисляли среднее арифметическое (M) и среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD).

Результаты нашего исследования отражены в последующих главах диссертации. В третьей главе, озаглавленной «**Клинико-функциональная характеристика пациентов с ДКМП и сниженной фракцией выброса левого желудочка**», представлены исходные клинические данные в сравнительном анализе, включая демографические показатели, особенности течения ХСН, функционально-лабораторные параметры и характер ремоделирования сердца у пациентов с ДКМП и полной блокадой левой ножки пучка Гиса.

В исследование были включены 102 пациента с диагнозом дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) и сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации NYHA. У всех пациентов диагноз ДКМП был подтверждён согласно критериям рекомендаций «Ведение кардиомиопатий», принятых в 2006 году. Этиологические причины заболевания распределились следующим образом: у 43 пациентов (42%) была выявлена семейная форма (наличие аналогичного заболевания у близких родственников), у 31 пациента (30%) — воспалительного генеза, у 26 пациентов (25%) — идиопатическая форма, и у 2 пациентов (2%) — тиреотоксическое сердце.

В соответствии с целью и задачами исследования были проанализированы клиничко-гемодинамические и биохимические показатели 102 пациентов с ДКМП. Пациенты были разделены на две группы по продолжительности комплекса QRS: I группа — QRS  $\geq$  120 мс (n=52); II группа — QRS < 120 мс (n=50). При сравнении исходных клиничко-гемодинамических и демографических показателей между группами (Таблица 1), значимой разницы по возрасту выявлено не было: 45,45  $\pm$  13,58 лет в I группе и 42,71  $\pm$  10,84 лет во II группе. При этом мужчины составили 83% в I группе и 71% во II группе (p=0,1).

**Таблица 1**

Исходные клиничко-гемодинамические и демографические показатели пациентов

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52	II группа (QRS<120 мс) n=50	p
Возраст, лет	45,45 $\pm$ 13,58	42,71 $\pm$ 10,84	0,38
Пол, мужчины, n	43 (83%)	35 (71%)	0,1
Длительность ХСН, лет	<b>5,53 <math>\pm</math> 3,23</b>	<b>3,68 <math>\pm</math> 2,56</b>	<b>0,02</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	<b>27,04 <math>\pm</math> 5,08</b>	<b>30,11 <math>\pm</math> 4,75</b>	<b>0,03</b>
САД, мм рт. ст.	107,66 $\pm$ 12,6	111,46 $\pm$ 12,59	0,30
ДАД, мм рт. ст.	70,85 $\pm$ 7,12	72,68 $\pm$ 7,92	0,39
Тест 6-минутной ходьбы, м	<b>93,53 <math>\pm</math> 56,53</b>	<b>153,46 <math>\pm</math> 75,14</b>	<b>0,001</b>
ШОКС, баллы	<b>8,76 <math>\pm</math> 1,71</b>	<b>7,54 <math>\pm</math> 1,58</b>	<b>0,01</b>
ФК (по NYHA)	<b>3,38 <math>\pm</math> 0,47</b>	<b>3,15 <math>\pm</math> 0,37</b>	<b>0,03</b>

Как показано в Таблице-1, продолжительность ХСН в I группе была достоверно выше по сравнению со II группой, соответственно:  $5,53 \pm 3,23$  года против  $3,68 \pm 2,56$  года ( $p=0,02$ ).

При изучении антропометрических показателей было выявлено, что ИМТ во II группе был значительно выше, чем в I группе:  $27,04 \pm 5,08$  против  $30,11 \pm 4,75$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,03$ ). По центральным гемодинамическим показателям статистически значимых различий между группами выявлено не было (таблица 1).

Согласно предварительному сравнительному анализу, клиническое течение ХСН в I группе было тяжелее, чем во II группе: По результатам теста 6-минутной ходьбы пройденное расстояние в I группе было на 60 м короче по сравнению со II группой ( $p=0,001$ ). По ШОКС показатели составили  $8,76 \pm 1,71$  и  $7,54 \pm 1,58$  балла соответственно ( $p=0,01$ ). Функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA был статистически достоверно выше в I группе ( $3,38 \pm 0,47$ ) по сравнению со II группой ( $3,15 \pm 0,37$ ),  $p=0,03$ .

Анализ исходных ЭКГ показал, что средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) между группами достоверно не различалась —  $86,7 \pm 14,03$  уд/мин в I группе и  $85,71 \pm 12,35$  уд/мин во II группе ( $p=0,78$ ). Продолжительность QRS комплекса в I группе составила  $145,43 \pm 21,91$  мс, во II группе —  $96,83 \pm 7,68$  мс ( $p=0,000$ ). Согласно анализу данных холтеровского мониторирования ЭКГ, при оценке нарушений ритма и проводимости сердца было выявлено, что желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) высокой градации по классификации Lown чаще встречались у пациентов первой группы по сравнению со второй: ЖЭ класса IVB — в 44% против 24% случаев соответственно ( $p=0,032$ ). Частота выявления ЖЭ класса ПА была практически одинаковой в обеих группах. Нестойкие пароксизмы желудочковой тахикардии наблюдались у 17,3% пациентов первой группы и у 6,5% пациентов второй группы ( $p=0,077$ ).

При сравнении исходных показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов, включенных в исследование, было выявлено, что ремоделирование сердца у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса было более выраженным по сравнению с контрольной группой. Как показано в Таблице 2, у пациентов I группы КДР и КСР были соответственно на 6,8% и 7,7% выше по сравнению с II группой ( $p=0,02$ ), а КДО и КСО — на 16,5% и 18% выше ( $p=0,01$ ). Функциональная митральная регургитация также была более выраженной у пациентов I группы в соответствии с размерами сердечных полостей: в I группе митральная регургитация 3-й степени была зарегистрирована у 18% пациентов, 2-й степени — у 82%. В II группе эти показатели составили 10% и 90% соответственно.

## Таблица 2

Сравнительные исходные показатели внутрисердечной гемодинамики между группами

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52	II группа (QRS<120 мс) n=50	$\Delta$ , %	p
Левое предсердие (ЛП), мм	45,7 $\pm$ 4,43	45,95 $\pm$ 4,35	0,5	0,83
КДР, мм	<b>74,38 <math>\pm</math> 7,63</b>	<b>69,29 <math>\pm</math> 7,03</b>	<b>6,8</b>	<b>0,02</b>
КСР, мм	<b>64,36 <math>\pm</math> 7,97</b>	<b>59,39 <math>\pm</math> 7,13</b>	<b>7,7</b>	<b>0,02</b>
КДО, мл	<b>301,52 <math>\pm</math> 70,82</b>	<b>251,7 <math>\pm</math> 57,59</b>	<b>16,5</b>	<b>0,01</b>
КСО, мл	<b>219,27 <math>\pm</math> 58,62</b>	<b>179,88 <math>\pm</math> 44,7</b>	<b>18</b>	<b>0,01</b>
МЖП, мм	10,12 $\pm$ 1,1	10,05 $\pm$ 1,33	0,9	0,84
ЗСЛЖ, мм	10,1 $\pm$ 1,07	10,14 $\pm$ 1,32	0,4	0,90
ПЖ, мм	42,51 $\pm$ 5,39	39,76 $\pm$ 5,31	6,4	0,06
ММЛЖ, г	386,51 $\pm$ 91,48	343,47 $\pm$ 92	11	0,11
Индекс ММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	<b>203,05 <math>\pm</math> 48,93</b>	<b>172,36 <math>\pm</math> 39,72</b>	<b>15</b>	<b>0,03</b>
ФВЛЖ, %	27,03 $\pm$ 4,64	28,74 $\pm$ 3,69	6	0,12
Е/А	7,65 $\pm$ 10,38	1,96 $\pm$ 0,61	74,4	0,30
Среднее давление в ЛА, мм рт. ст.	<b>44,2 <math>\pm</math> 9,34</b>	<b>37,51 <math>\pm</math> 6,4</b>	<b>15</b>	<b>0,00</b>
Митральная регургитация, баллы	1,91 $\pm$ 0,33	1,88 $\pm$ 0,49	1,6	0,81

*Примечания: ЛП — левое предсердие; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ПЖ — правый желудочек; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛА — легочная артерия.*

Вышесказанное позволяет сделать вывод, что у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса внутрисердечные структурные изменения были более выражены по сравнению с контрольной группой (Таблица 2).

При анализе биохимических и лабораторных показателей пациентов, включенных в исследование, было установлено, что концентрация биомаркеров, отражающих тяжесть течения хронической сердечной недостаточности и степень фиброзных процессов в миокарде, была статистически значимо выше в группе I по сравнению с контрольной группой: концентрация NTproBNP в группе I составила 11677,04  $\pm$  7369,11

пг/мл, в группе II —  $4122,59 \pm 2366,85$  пг/мл ( $p=0,00$ ), sST2 —  $48,89 \pm 23,84$  нг/мл и  $28,76 \pm 14,1$  нг/мл соответственно ( $p=0,04$ ) (Таблица 3). Кроме того, в группе I по сравнению с группой II была выявлена более выраженная гипополипидемия: общий холестерин —  $153,88 \pm 33,47$  мг/дл против  $175,58 \pm 36,07$  мг/дл ( $p=0,03$ ). Статистически значимых различий между группами по другим биохимическим и лабораторным показателям не выявлено (Таблица 3).

**Таблица 3**

Сравнительные биохимические и лабораторные показатели пациентов

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52	II группа (QRS<120 мс) n=50	p
NTproBNP, пг/мл	<b>11677,04 <math>\pm</math> 7369,11</b>	<b>4122,59 <math>\pm</math> 2366,85</b>	<b>0,00</b>
sST2, нг/мл	<b>48,89 <math>\pm</math> 23,84</b>	<b>28,76 <math>\pm</math> 14,1</b>	<b>0,04</b>
C-реактивный белок (СРБ), мг/л	20,11 $\pm$ 21,59	9,5 $\pm$ 8,48	0,19
Гемоглобин, г/л	129,89 $\pm$ 11,8	129,15 $\pm$ 17,72	0,86
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	4,69 $\pm$ 0,45	4,82 $\pm$ 0,68	0,40
Уровень глюкозы, ммоль/л	5,52 $\pm$ 1	5,07 $\pm$ 0,44	0,07
Общий холестерин, мг/дл	<b>153,88 <math>\pm</math> 33,47</b>	<b>175,58 <math>\pm</math> 36,07</b>	<b>0,03</b>
Триглицериды, мг/дл	<b>102,62 <math>\pm</math> 26,85</b>	<b>147,69 <math>\pm</math> 51,48</b>	<b>0,01</b>
Общий билирубин, мкмоль/л	18,91 $\pm$ 6,22	17,58 $\pm$ 7,46	0,56
АСТ, Ед/л	34,19 $\pm$ 20,71	30,38 $\pm$ 13,89	0,54
Креатинин, мкмоль/л	114,87 $\pm$ 33,62	102,78 $\pm$ 17,29	0,21
Мочевина, ммоль/л	<b>10,04 <math>\pm</math> 3,45</b>	<b>7,43 <math>\pm</math> 1,84</b>	<b>0,00</b>

В следующей главе проанализированы результаты исследования «взаимосвязи между центральными и внутрикардиальными гемодинамическими показателями и концентрациями sST2 и NT-proBNP у пациентов с и без блокады левой ножки пучка Гиса». Изучена корреляционная связь между исходными клинико-функциональными показателями и биомаркерами у пациентов. Установлена выраженная положительная корреляция между баллами по ШОКС и концентрацией NT-proBNP ( $r=0,44$ ;  $p<0,05$ ), а также умеренная положительная корреляция с уровнем растворимого ST2 ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ). По данным исходной ЭКГ, выявлена выраженная положительная корреляция между длительностью комплекса QRS и уровнем NT-proBNP ( $r=0,36$ ;  $p<0,05$ ), а также положительная корреляция с концентрацией растворимого ST2 ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ).

Таблица 4

Корреляционная связь между биомаркерами и внутрисердечными гемодинамическими показателями.

Показатели	NTproBNP		sST2	
	r	p	r	p
ЛП, мм	0,12	P=0,2486	0,15	P=0,3497
КДР, мм	0,37	P=0,0003	0,26	P=0,0149
КСР, мм	0,36	P=0,0005	0,25	P=0,0178
КДО, мл	0,36	P=0,0005	0,23	P=0,0289
КСО, мл	0,39	P=0,0002	0,23	P=0,0296
ФВ ЛЖ, %	-0,37	P=0,0004	-0,13	P=0,2116
ММ ЛЖ, г	0,24	P=0,0249	0,3	P=0,0081
иММ ЛЖ, гр	0,27	P=0,0189	0,28	P=0,0146

По результатам корреляционного анализа выявлена связь между концентрацией NT-proBNP и рядом структурно-функциональных показателей предсердий и желудочков: установлена выраженная положительная корреляция с объемными показателями левого желудочка — КДР ( $r=0,37$ ;  $p=0,01$ ), КСР ( $r=0,36$ ;  $p=0,01$ ), КДО ( $r=0,36$ ;  $p=0,01$ ), КСО ( $r=0,39$ ;  $p=0,01$ ), слабая положительная связь с размером левого предсердия ( $r=0,12$ ;  $p=0,01$ ) и массой миокарда левого желудочка ( $r=0,24$ ;  $p=0,01$ ), а также выраженная отрицательная корреляция с фракцией выброса левого желудочка ( $r=-0,37$ ;  $p=0,01$ ) (Таблица 4).

Как показано в Таблице 4, концентрация растворимого ST2 также положительно коррелировала с объемными показателями левого желудочка — КДР ( $r=0,26$ ;  $p=0,01$ ), КСР ( $r=0,25$ ;  $p=0,01$ ), КДО ( $r=0,23$ ;  $p=0,03$ ), КСО ( $r=0,23$ ;  $p=0,03$ ), размером левого предсердия ( $r=0,15$ ;  $p=0,35$ ), массой миокарда левого желудочка ( $r=0,3$ ;  $p=0,01$ ), а с фракцией выброса левого желудочка выявлена отрицательная корреляция ( $r=-0,13$ ;  $p=0,21$ ).

Таким образом, на основании вышеуказанных данных можно отметить, что данные биомаркеры играют важную роль в оценке степени тяжести ХСН и выраженности ремоделирования структуры сердца.

Четвертая глава — «Динамика медикаментозной терапии ХСН и её влияние на клинико-функциональные показатели у пациентов с ДКМП с блокадой левой ножки пучка Гиса и без неё. Прогноз жизни пациентов и предикторы неблагоприятных исходов заболевания» — посвящена динамической оценке влияния оптимальной медикаментозной терапии ХСН на клинико-функциональные показатели пациентов с ДКМП с полной

блокадой левой ножки пучка Гиса и без неё через 3, 6, 12 и 24 месяца. Также изучался двухлетний прогноз жизни этих пациентов и определялись предикторы неблагоприятных исходов заболевания.

Стандартная терапия ХСН включала:  $\beta$ -адреноблокаторы (бисопролол, карведилол, метопролол сукцинат); ингибиторы АПФ/БРА/АРНИ (каптоприл, лизиноприл, сакубитрил/валсартан); МРА (спиронолактон, эплеренон); ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин). Кроме того, пациентам, госпитализированным из-за декомпенсации ХСН, проводилась разгрузочная стимуляционная терапия путем инфузии гликозидных или негликозидных инотропных препаратов и диуретиков, воздействующих на петлю Генле. Суточные дозировки препаратов индивидуально титровались с учётом клинико-функционального состояния пациентов. Пациентам с желудочковыми аритмиями высокой градации по схеме назначался амиодарон.

**Таблица 5**

Динамика клинико-функциональных показателей в группах

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52			II группа (QRS<120 мс) n=50		
	Исходно	Через 1 год	Через 2 года	Исходно	Через 1 год	Через 2 года
САД, мм рт. ст.	107,66 $\pm$ 12,6	106,44 $\pm$ 11,58	105,88 $\pm$ 9,51	111,46 $\pm$ 12,59	108,54 $\pm$ 8,69	107,44 $\pm$ 9,18
ДАД, мм рт. ст.	70,85 $\pm$ 7,12	69,33 $\pm$ 5,01	69,38 $\pm$ 4,25	72,68 $\pm$ 7,92	69,76 $\pm$ 4,28	70,77 $\pm$ 6,35
ЧСС, уд/мин	86,7 $\pm$ 14,03	79,91 $\pm$ 12,88	81,55 $\pm$ 12,11	85,71 $\pm$ 12,35	87,98 $\pm$ 21,04	77 $\pm$ 11,85
ТЩХ, м	93,53 $\pm$ 56,53	<b>139,51 <math>\pm</math> 77,86</b> *	<b>125,3 <math>\pm</math> 69,59</b> *	153,46 $\pm$ 75,14	<b>296,76 <math>\pm</math> 91,99</b> *	<b>279,64 <math>\pm</math> 111,71</b> *
ШОКС, баллы	8,76 $\pm$ 1,71	<b>8,33 <math>\pm</math> 1,85</b> *	<b>8,63 <math>\pm</math> 1,52</b> *	7,54 $\pm$ 1,58	<b>5,22 <math>\pm</math> 1,72</b> *	<b>5,49 <math>\pm</math> 1,91</b> *

Примечание: \* — достоверно при  $p < 0,05$ .

Как показано в таблице 5, на фоне оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности в обеих группах пациентов статистически значимых изменений центральных гемодинамических показателей в динамике не отмечалось.

На фоне четырехкомпонентной терапии ХСН у пациентов группы I через первый год наблюдения наблюдалось клиническое улучшение (ТШХ: с  $93,53 \pm 56,53$  м до  $139,51 \pm 77,86$  м,  $p=0,01$ ; баллы по ШОКС: с  $8,76 \pm 1,71$  балла до  $8,33 \pm 1,85$  балла,  $p=0,01$ ). Однако, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию, к концу второго года показатели начали ухудшаться (ТШХ: с  $139,51 \pm 77,86$  м до  $125,3 \pm 69,59$  м,  $p=0,01$ ; баллы по ШОКС: с  $8,33 \pm 1,85$  балла до  $8,63 \pm 1,52$  балла,  $p=0,01$ ). В отличие от группы I, в группе II клинические показатели продолжали постепенно улучшаться до конца исследования (ТШХ: с  $153,46 \pm 75,14$  м в начале до  $296,76 \pm 91,99$  м через 1 год и  $279,64 \pm 111,71$  м через 2 года,  $p=0,01$ ; баллы по ШОКС: с  $7,54 \pm 1,58$  балла до  $5,49 \pm 1,91$  балла,  $p=0,01$ ).

**Таблица 6**

Динамика биохимических показателей в группах

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52			II группа (QRS<120 мс) n=50		
	Исходно	Через 1 год	Через 2 года	Исходно	Через 1 год	Через 2 года
<b>NTproBNP, пг/мл</b>	11677,04 $\pm$ 7369,11	<b>7732,66 <math>\pm</math> 5953,4*</b>	<b>8168,77 <math>\pm</math> 4812,01*</b>	4122,59 $\pm$ 2366,85	<b>2889,63 <math>\pm</math> 2663,65*</b>	<b>2026,1 <math>\pm</math> 1878,45*</b>
<b>СРО, мг/л</b>	20,11 $\pm$ 21,59	<b>15,83 <math>\pm</math> 15,69*</b>	14 $\pm$ 10,38	9,5 $\pm$ 8,48	<b>4,79 <math>\pm</math> 2,26*</b>	10,73 $\pm$ 11,24
<b>Креатинин, мкмоль/л</b>	114,87 $\pm$ 33,62	<b>111,08 <math>\pm</math> 21,42*</b>	<b>132,3 <math>\pm</math> 38*</b>	102,78 $\pm$ 17,29	<b>94,1 <math>\pm</math> 18,39*</b>	<b>94,89 <math>\pm</math> 17,15*</b>
<b>Мочевина, ммоль/л</b>	10,04 $\pm$ 3,45	<b>9,34 <math>\pm</math> 2,3*</b>	10,69 $\pm$ 2,31	7,43 $\pm$ 1,84	<b>7,12 <math>\pm</math> 1,63*</b>	7,51 $\pm$ 1,92
<b>АСТ, УЛ</b>	34,19 $\pm$ 20,71	31,53 $\pm$ 15,4	44,85 $\pm$ 31,44	30,38 $\pm$ 13,89	<b>22,25 <math>\pm</math> 8,55*</b>	22,13 $\pm$ 8,13

Примечание: \* — достоверно при  $p < 0,05$ .

Биомаркер NTproBNP играет важную роль в оценке эффективности терапии у пациентов с ХСН, и в нашем исследовании он также был проанализирован как терапевтическая мишень. У пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (I группа) на фоне оптимальной медикаментозной терапии концентрация данного биомаркера в крови в течение первого года наблюдения снижалась, соответствуя клиническим показателям: NTproBNP —  $11677,04 \pm 7369,11$  пг/мл  $\rightarrow 7732,66 \pm 5953,4$  пг/мл ( $p < 0,05$ ); однако к концу второго года, несмотря на проводимую терапию, концентрация биомаркера снова начала повышаться:  $7732,66 \pm 5953,4$  пг/мл  $\rightarrow 8168,77 \pm 4812,01$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). В отличие от этого, у пациентов без полной блокады левой ножки пучка Гиса (II группа) концентрация NTproBNP на фоне терапии статистически значимо и последовательно снижалась вплоть до окончания исследования:  $4122,59 \pm 2366,85$  пг/мл  $\rightarrow 2889,63 \pm 2663,65$  пг/мл  $\rightarrow 2026,1 \pm 1878,45$  пг/мл (во всех случаях  $p < 0,05$ ) (Таблица 6).

**Таблица 7**

Динамические изменения внутрисердечных гемодинамических показателей на фоне терапии.

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52			II группа (QRS<120 мс) n=50		
	Исходно	Через 1 год	Через 2 года	Исходно	Через 1 год	Через 2 года
КДР, мм	$74,38 \pm 7,63$	$73,26 \pm 8,07$	$74,5 \pm 9$	$69,29 \pm 7,03$	$66,17 \pm 6,99$	<b><math>65,28 \pm 6,58^*</math></b>
КСР, мм	$64,36 \pm 7,97$	$64,17 \pm 8,95$	$65,35 \pm 9,75$	$59,39 \pm 7,13$	<b><math>55,83 \pm 7,35^*</math></b>	<b><math>55,13 \pm 7,04^*</math></b>
КДО, мл	$301,52 \pm 70,82$	$293,65 \pm 73,65$	$305,86 \pm 85,31$	$251,7 \pm 57,59$	$230,11 \pm 55,83$	<b><math>219,33 \pm 49,52^*</math></b>
КСО, мл	$219,27 \pm 58,62$	$214,59 \pm 66,62$	<b><math>230,19 \pm 76,22^*</math></b>	$179,88 \pm 44,7$	$152,1 \pm 44,87$	<b><math>146,17 \pm 47,31^*</math></b>
ФВЛЖ, %	$27,03 \pm 4,64$	$27,7 \pm 5,9$	$26,31 \pm 5,72$	$28,74 \pm 3,69$	<b><math>34,19 \pm 5,84^*</math></b>	<b><math>34,22 \pm 6,99^*</math></b>
ЛП, мм	$45,7 \pm 4,43$	$46,76 \pm 4,75$	$47,65 \pm 4,72$	$45,95 \pm 4,35$	$44,15 \pm 4,99$	<b><math>42,77 \pm 4,15^*</math></b>
МЖП, мм	$10,12 \pm 1,1$	$10,04 \pm 1,06$	$9,95 \pm 1,06$	$10,05 \pm 1,02$	$9,88 \pm 1,02$	$9,93 \pm 1,02$

		1,04		1,33		1,02
<b>ЗСЛЖ, мм</b>	10,1 ± 1,07	9,96 ± 0,99	9,88 ± 1,01	10,14 ± 1,32	9,95 ± 1,08	9,88 ± 1,09
<b>ММЛЖ, гр</b>	386,51 ± 91,48	362,07 ± 64,46	378,4 ± 84,23	343,47 ± 92	306,28 ± 72,3	<b>294,49 ± 61,98*</b>
<b>СДЛА, мм.сим.уст.</b>	44,2 ± 9,34	43,02 ± 9,12	45,1 ± 6,59	37,51 ± 6,4	36,29 ± 7,3	34,5 [27; 40]

*Примечание: \* — достоверно при  $p < 0,05$ .*

Согласно результатам ЭхоКГ, на фоне оптимальной медикаментозной терапии в течение первого года исследования у обеих групп наблюдались положительные изменения внутрисердечных гемодинамических показателей. В I группе объемные показатели полостей сердца изменились следующим образом: по сравнению с исходными данными КДР снизился на 2% ( $p > 0,05$ ), КДО — на 2,6% ( $p > 0,05$ ), КСО — на 2,1% ( $p > 0,05$ ), однако эти изменения не были статистически значимыми. К концу второго года, несмотря на проводимую терапию, признаки ремоделирования сердца усилились: КДО увеличился на 4% ( $p > 0,05$ ), КСО — на 6,7% ( $p < 0,05$ ), объем ЛП — на 4% ( $p > 0,05$ ), а ФВЛЖ снизилась на 5% ( $p > 0,05$ ) (таблица 7). В II группе, напротив, на фоне оптимальной медикаментозной терапии наблюдались статистически значимые положительные изменения внутрисердечных гемодинамических показателей как в ближайшие, так и в отдаленные сроки: к концу второго года КДР уменьшился на 5,7% ( $p < 0,05$ ), КСР — на 7,2% ( $p < 0,05$ ), КДО — на 12,8% ( $p < 0,05$ ), КСО — на 18,6% ( $p < 0,05$ ), объем ЛП — на 7% ( $p < 0,05$ ), масса миокарда ЛЖ — на 14,3% ( $p < 0,05$ ), а ФВЛЖ увеличилась на 16% ( $p < 0,05$ ) (таблица 7).

Таким образом, оптимальная медикаментозная терапия с четырьмя компонентами при ХСН способствует улучшению клинико-функциональных показателей у пациентов с ДКМП без полной блокады левой ножки пучка Гиса. Однако у пациентов с  $QRS > 120$  мс, несмотря на оптимальную терапию, патологическое ремоделирование сердца постепенно прогрессирует из-за сохраняющейся механической диссинхронии.

В соответствии со следующей задачей нашего исследования был изучен двухлетний прогноз выживаемости 76 пациентов. Полученные результаты ближайшего прогноза жизни у больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) показали, что в 1-й группе общее количество летальных исходов составило 12 пациентов (15,8%). Из них в ближайшие сроки наблюдения в связи с прогрессированием сердечной недостаточности умерли 2 пациента (2,6%), а вследствие внезапной сердечной смерти — 4 пациента (5,3%). К

концу второго года наблюдения зарегистрирована смерть 1 пациента (1,3%) от прогрессирования сердечной недостаточности и 5 пациентов (6,6%) от внезапной сердечной смерти (см. таблицу 8).

**Таблица 8**

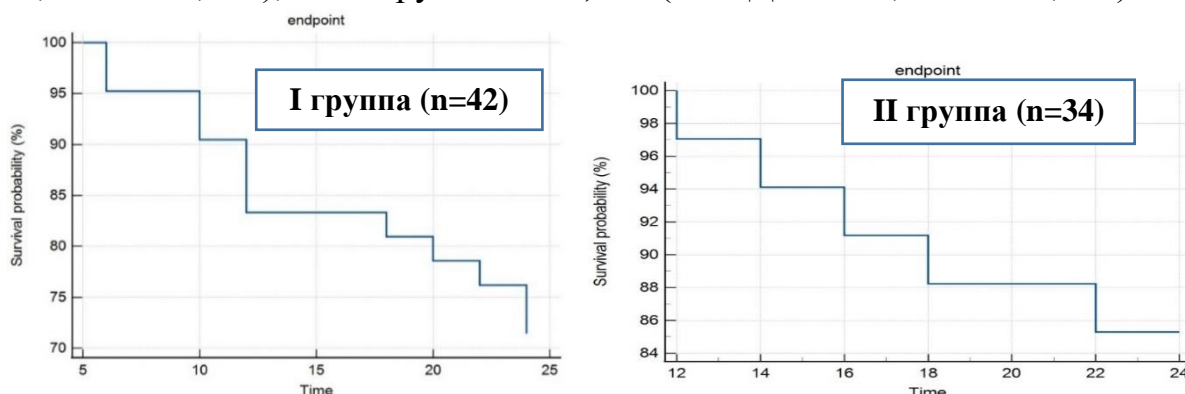
Структура смерти пациентов за 2 года наблюдения

Причина смерти	I группа (n=42)	II группа (n=34)	X <sup>2</sup>	p
Прогрессирование сердечной недостаточности, N (%)	3 (3,9%)	2 (2,6%)	0,048	0,82
Внезапная сердечная смерть, N (%)	9 (11,8%)	2 (2,6%)	3,62	0,05
Смерть по другим причинам	-	1 (1,3%)	1,235	0,26
Итого	12 (15,8%)	5 (6,6%)	2,053	0,15

*Примечание: X<sup>2</sup> — значение критерия хи-квадрат; p — уровень значимости.*

Во II группе за период исследования было зафиксировано 5 случаев летальных исходов (6,6%): В первый год наблюдения: 1 случай (1,3%) — вследствие обострения сердечной недостаточности; 1 случай (1,3%) — из-за внезапной сердечной смерти. Во второй год наблюдения: 1 случай — внезапная сердечная смерть; 1 случай — обострение сердечной недостаточности; 1 случай — смерть вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (Таблица 8).

При анализе выживаемости пациентов по методу Каплана-Мейера (Рисунок -2): В I группе 2-летняя выживаемость составила **71,4%** (95% ДИ от 19,624 до 23,042); Во II группе — **85,7%** (95% ДИ от 21,875 до 23,890).



**Рисунок 2.** Двухлетняя выживаемость пациентов с ДКМП по методу Каплана-Мейера.

В нашем исследовании в качестве первичной конечной точки были выбраны смертность от всех причин и случаи госпитализации более двух раз в год из-за декомпенсации сердечной недостаточности. Для выявления клинических и структурно-функциональных факторов, связанных с этими неблагоприятными исходами, был проведён логистический регрессионный анализ, результаты которого включали значения коэффициентов, их стандартные ошибки, значимость по критерию Вальда и расчётные показатели отношения шансов. Согласно анализу, была выявлена прямая связь между неблагоприятными исходами заболевания и следующими показателями: шкала ШОКС, концентрации NTproBNP и sST2, длительность комплекса QRS, КДО (мл), КСО (мл) и ФВЛЖ (%). Диагностическое качество этих переменных в прогнозировании исходов оценивалось с помощью ROC-кривой.

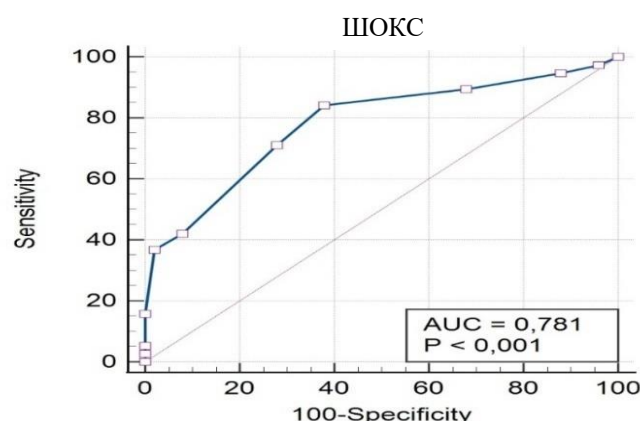
Как показано на 3-й рисунке, положительный коэффициент переменной ШОКС (0,58894) указывает на то, что с увеличением значения этой переменной возрастает вероятность неблагоприятных исходов ( $P < 0,0001$ ). При этом отношение шансов равно 1,8021, что означает, что с увеличением значения ШОКС на единицу вероятность негативного результата возрастает на 80%. Доверительный интервал (1,3580–2,3914) подтверждает надежность оценки. Надежность предлагаемой модели для прогнозирования неблагоприятных исходов заболевания была определена с помощью кривой ROC. Согласно этому, площадь под кривой (AUC) составила 0,781 (95% ДИ 0,680-0,862,  $P < 0,0001$ ). Пороговое значение ШОКС по индексу Юдена при точке отсечения (cut-off) составило  $>7$  баллов, что означает, что значение ШОКС выше этого порога указывает на повышенный риск неблагоприятных исходов заболевания (3-й рисунок). Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 84,2% и 62,0%.

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,781
Standard Error <sup>a</sup>	0,0509
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,680to ,862
z statistic	5,516
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

Youden index

Youden index J	0,4621
Associated criterion	>7
Sensitivity	84,21
Specificity	62,00



**Рисунок 3.** ROC-кривая, оценивающая прогностическую способность переменной ШОКС, в предсказании неблагоприятных исходов.

Положительный коэффициент переменной продолжительности комплекса QRS (0,0173) свидетельствует о том, что с увеличением значения

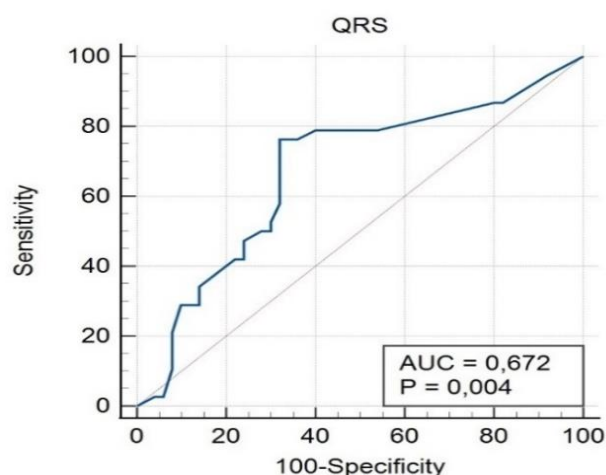
данной переменной вероятность наступления неблагоприятного исхода возрастает ( $P < 0,0001$ ). Отношение шансов (Odds Ratio) составило 1,0175, что указывает на увеличение вероятности неблагоприятного исхода на 1,75% при увеличении продолжительности комплекса QRS на одну единицу (95% ДИ: 1,0029–1,0322;  $P < 0,05$ ). Для предложенной модели площадь под кривой (AUC) составила 0,672 (95% ДИ: 0,564–0,768;  $P < 0,005$ ), что демонстрирует способность продолжительности комплекса QRS надёжно прогнозировать развитие неблагоприятных исходов у данной категории пациентов. Пороговое значение продолжительности комплекса QRS, определённое по индексу Юдена, составило  $>112$  мс (см. рис. 4). Чувствительность и специфичность данной модели составили соответственно 76,3% и 68,0%.

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,672
Standard Error <sup>a</sup>	0,0600
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,564 to 0,768
z statistic	2,867
Significance level P (Area=0.5)	0,0041

Youden index

Youden index J	0,4432
Associated criterion	$>112$
Sensitivity	76,32
Specificity	68,00



**Рисунок-4.** ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость показателя длительности комплекса QRS в отношении неблагоприятных клинических исходов.

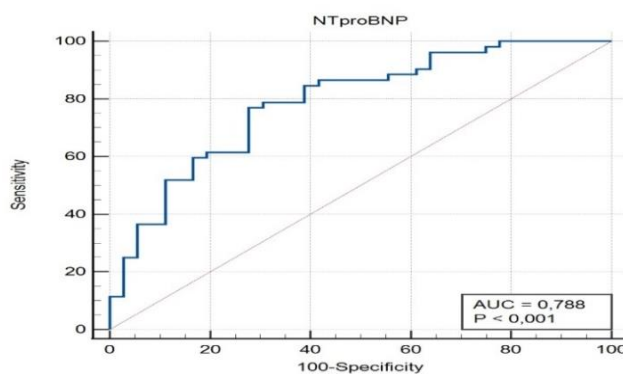
Концентрация NTproBNP в крови также была определена как значимый маркер для прогнозирования неблагоприятных исходов заболевания. Согласно результатам логистического регрессионного анализа, коэффициент для NTproBNP составил 0,000177 ( $P < 0,005$ ), при этом отношение шансов (Odds Ratio) составило 1,0002, что означает увеличение вероятности развития неблагоприятного исхода на 0,02% при увеличении концентрации биомаркера на одну единицу (95% ДИ: 1,0001–1,0003;  $P < 0,005$ ). Для предложенной модели площадь под кривой (AUC) составила 0,788 (95% ДИ: 0,688–0,868;  $P < 0,0001$ ), что свидетельствует о высокой прогностической ценности концентрации NTproBNP в отношении развития неблагоприятных событий у данной категории пациентов. Пороговое значение NTproBNP, определённое по индексу Юдена, составило  $>4475$  пг/мл (см. рис. 5). Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 76,9% и 72,2%.

**Area under the ROC curve (AUC)**

Area under the ROC curve (AUC)	0,788
Standard Error <sup>a</sup>	0,0494
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,688 to 0,868
z statistic	5,842
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

**Youden index**

Youden index J	0,4915
Associated criterion	>4475
Sensitivity	76,92
Specificity	72,22



**Рисунок-5.** ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость показателя NTproBNP в отношении неблагоприятных клинических исходов.

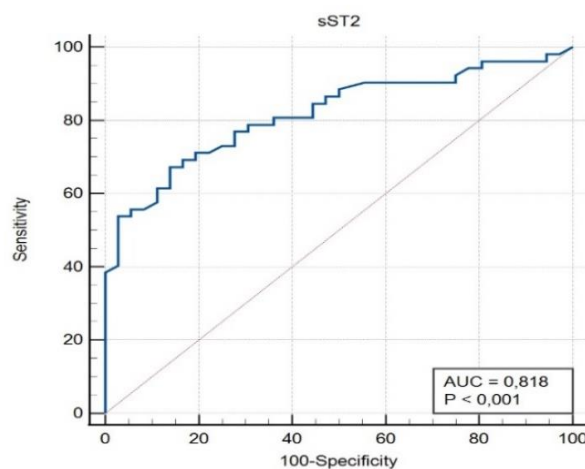
Растворимый ST2 (sST2) подтвердил свою значимость как важный маркер для прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов данной тяжёлой категории. Результаты исследования показали, что с увеличением уровня sST2 на одну единицу вероятность развития неблагоприятного исхода возрастает на 10,09%. Коэффициент регрессии составил 0,096, его статистическая значимость ( $P < 0,0001$ ) свидетельствует о высокой прогностической ценности данного биомаркера. Отношение шансов (Odds Ratio) составило 1,1009, а 95% доверительный интервал — 1,0523–1,1517, что также подтверждает важность sST2 как прогностического фактора. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,818 ( $P < 0,0001$ ), что свидетельствует о высокой точности модели. Пороговое значение (cut-off) уровня sST2 было определено на уровне  $>36,6$  нг/мл. Чувствительность и специфичность модели составили соответственно 67,3% и 86,1%.

**Area under the ROC curve (AUC)**

Area under the ROC curve (AUC)	0,818
Standard Error <sup>a</sup>	0,0446
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,722 to 0,892
z statistic	7,136
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

**Youden index**

Youden index J	0,5342
Associated criterion	>36,6
Sensitivity	67,31
Specificity	86,11



**Рисунок-6.** ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость показателя sST2 в отношении неблагоприятных клинических исходов.

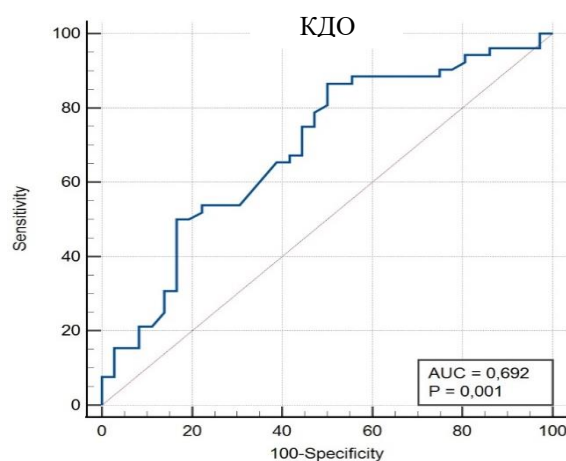
Результаты нашего исследования показали, что внутрисердечные гемодинамические параметры имеют важное прогностическое значение у данной категории пациентов. Согласно статистическому анализу, коэффициент для конечного диастолического объёма (КДО) составил 0,0096 ( $P < 0,005$ ), при этом отношение шансов (Odds Ratio) было 1,0097, что означает: увеличение объёма на одну единицу повышает вероятность развития неблагоприятного исхода на 0,97% (95% доверительный интервал: 1,0031–1,0163,  $P < 0,005$ ). Площадь под ROC-кривой (AUC) данной модели составила 0,692 (95% ДИ: 0,584–0,786,  $P < 0,001$ ). Пороговое значение (cut-off) для КДО было определено на уровне  $>227$  мл (см. рис. 7). Указанные статистические данные подтверждают, что предложенная модель обладает достаточной классификационной эффективностью и может быть использована для прогнозирования исходов у пациентов с дилатационной кардиомиопатией.

#### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,692
Standard Error <sup>a</sup>	0,0583
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,584 to 0,786
z statistic	3,282
Significance level P (Area=0.5)	0,0010

#### Youden index

Youden index J	0,3654
Associated criterion	$>227,4$
Sensitivity	86,54
Specificity	50,00



**Рисунок-7.** ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость показателя КДО в отношении неблагоприятных клинических исходов.

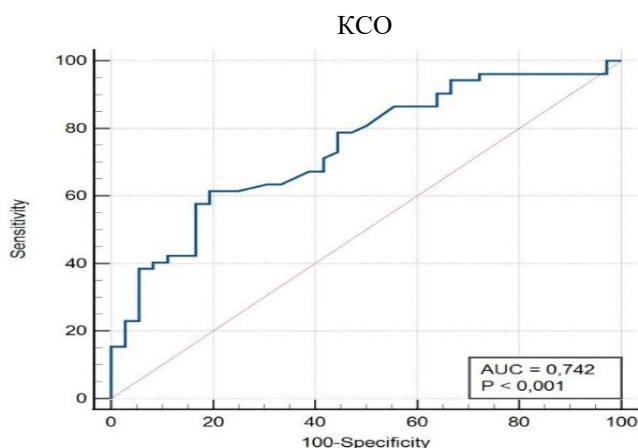
Была выявлена взаимосвязь между конечным систолическим объемом (КСО) и неблагоприятными исходами заболевания. Согласно результатам проведенного регрессионного анализа, коэффициент для КСО составил 0,016 ( $p < 0,005$ ), при этом отношение шансов (Odds Ratio) равнялось 1,0165, что означает: увеличение КСО на одну единицу повышает вероятность развития неблагоприятного исхода на 1,65% (95% доверительный интервал: 1,0069–1,0261,  $p < 0,005$ ) (см. рис. 20). Для данной диагностической модели площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,742 (95% ДИ: 0,638–0,829;  $p < 0,0001$ ). Пороговое значение для КСО по индексу Юдена составило  $>200$  мл. При этом чувствительность и специфичность модели составили соответственно 61,5% и 80,5% (см. рис. 8).

Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,742
Standard Error <sup>a</sup>	0,0529
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,638 to 0,829
z statistic	4,574
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

Youden index

Youden index J	0,4209
Associated criterion	>200,7
Sensitivity	61,54
Specificity	80,56



**Рисунок-8.** ROC-кривая, отражающая прогностическую значимость показателя КСО в отношении неблагоприятных клинических исходов.

В рамках исследования был проведён многофакторный регрессионный анализ, в котором, с учётом взаимосвязей между ранее идентифицированными в однофакторном анализе предикторами, была оценена независимая прогностическая значимость каждого показателя в отношении вероятности развития неблагоприятного исхода. Многофакторный анализ позволяет одновременно учитывать влияние нескольких факторов и объективно оценивать степень их воздействия.

По результатам анализа было установлено, что уровни NT-proBNP, sST2, а также конечный систолический объём (КСО) левого желудочка статистически достоверно ассоциированы с неблагоприятным исходом ( $p < 0,05$ ). Эти показатели обладают независимой прогностической значимостью в предполагаемой клинической модели (см. табл. 9). Для данной прогностической модели площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,902 (95% доверительный интервал: 0,820–0,955), что указывает на высокую диагностическую точность модели.

**Таблица 9**

Результаты многофакторного регрессионного анализа: независимая значимость факторов, влияющих на развитие неблагоприятного исхода.

Переменная	OR (многофакторная)	95% CI	p-value	Примечание
NTproBNP	1.0001–1.0002	1.0000–1.0003	0.003	Остался значимым
QRS_dur	1.0125	0.9975–1.0280	0.095	Граница значимости
sST2	1.0710	1.0200–1.1240	0.004	Остался значимым
КДО	1.0030	0.9950–1.0115	0.200	Стал незначимым
КСО	1,0206	1.0670–1.1215	0.057	Остался значимым
ШОКС	1.5620	1.1800–2.1000	0.001	Остался значимым

По результатам нашего исследования у больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) увеличение длительности комплекса QRS было

связано с развитием неблагоприятных исходов заболевания. Согласно проведённому анализу с использованием ROC-кривой, пороговое значение длительности QRS составило  $>112$  мс, то есть при превышении этого значения у пациентов возрастал риск неблагоприятных исходов. В группе пациентов, включённых в наше исследование, сформировалась «серая зона» с длительностью комплекса QRS от 112 до 120 мс. Для анализа причин более частого возникновения неблагоприятных исходов у данной группы пациентов в конце исследования были изучены их начальные фенотипические клинико-гемодинамические и биохимические характеристики. Из всех пациентов второй группы 19 человек с длительностью QRS 112–120 мс были выделены в подгруппу IIa, и их показатели были сравнены с пациентами I группы с полной БЛНПГ.

**Таблица 10**

Исходные клинико-гемодинамические и биохимические показатели пациентов группы IIa

Показатели	I группа (QRS $\geq$ 120 мс) n=52	IIa группа (QRS 112-120 мс) n=19	p
Длительность ХСН, лет	5,5 $\pm$ 3,2	4,8 $\pm$ 3,2	0,79
САД мм.рт.ст.	107,6 $\pm$ 12,6	111,5 $\pm$ 12,6	0,831
ДАД мм.рт.ст.	70,8 $\pm$ 7,1	72,7 $\pm$ 7,9	0,862
ТШХ, м	93,5 $\pm$ 56,5	95,9 $\pm$ 77,3	0,884
ШОКС, балл	8,7 $\pm$ 1,71	7,5 $\pm$ 1,6	0,608
NTproBNP, пг/мл	11677 $\pm$ 7369,1	9500 $\pm$ 4846,4	0,805
sST2, нг/мл	48,8 $\pm$ 23,8	43,4 $\pm$ 29,9	0,888
СРБ	20,1 $\pm$ 21,6	12,8 $\pm$ 10,2	0,843
АСТ	34,2 $\pm$ 20,7	29,6 $\pm$ 16,8	0,970
креатинин	114,8 $\pm$ 33,6	119,4 $\pm$ 22,8	0,778
мочевина	10 $\pm$ 3,4	9,1 $\pm$ 4,3	0,716

При анализе анамнестических данных и исходных клинико-гемодинамических показателей пациентов группы IIa статистически значимых различий между группами по длительности хронической сердечной недостаточности (ХСН), исходным клиническим параметрам, показателям центральной гемодинамики и концентрациям биомаркеров в крови выявлено не было ( $p > 0,05$ ) (таблица 9). Таким образом, исходные фенотипические особенности пациентов группы IIa были схожи с таковыми у пациентов группы I с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ).

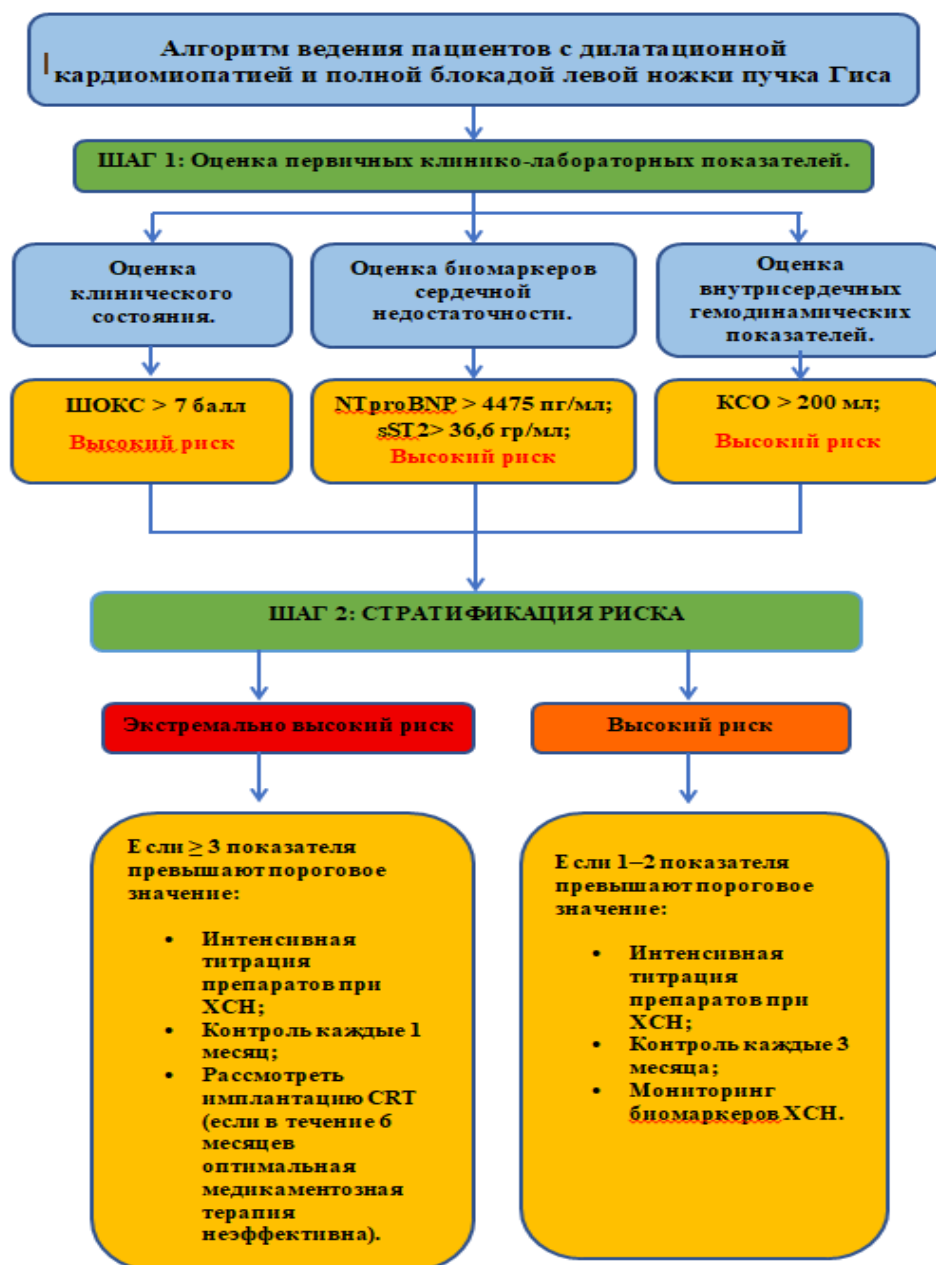
При анализе исходных анамнестических данных и клинико-гемодинамических показателей у больных группы IIa, статистически значимых различий между группами по длительности ХСН, исходным

клиническим параметрам, центральным гемодинамическим показателям и концентрациям биомаркеров в крови не выявлено ( $p > 0,05$ ) (таблица 10). Иными словами, исходные фенотипические характеристики заболевания у пациентов группы IIa были схожи с таковыми у пациентов группы I с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ).

При сравнении исходных внутрисердечных гемодинамических показателей у больных группы IIa с таковыми у пациентов группы I статистически значимых различий также не отмечено ( $p > 0,05$ ). Это означает, что у больных группы IIa, как и в группе I, имелись выраженные признаки ремоделирования левого желудочка.

При изучении эффективности стандартной медикаментозной терапии ХСН у больных группы IIa было установлено, что динамика снижения концентрации NTproBNP в крови в течение первых 6 месяцев наблюдения была сходной с группой I: NTproBNP — 9500 → 6545 → 4708 пг/мл ( $p > 0,05$ ). Однако к концу второго года наблюдения, несмотря на проводимую терапию, концентрация биомаркера демонстрировала устойчивый рост: 4708 → 6906,5 → 7634,6 пг/мл.

Таким образом, у пациентов с продолжительностью комплекса QRS в интервале 112–120 мс тяжелое течение начальных клинических и фенотипических проявлений ХСН негативно сказывается на долгосрочном прогнозе заболевания. Кроме того, в подобных случаях наблюдается низкий ответ на стандартную фармакотерапию, что указывает на ограниченную эффективность лечения. На основании полученных в заключении нашего исследования результатов был разработан алгоритм ведения пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), осложнённой полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) (рисунок 10).



**Рисунок 10.** Алгоритм ведения пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной блокадой левой ножки пучка Гиса

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ < 40%) концентрации биомаркеров NTproBNP и ST2 в крови коррелируют с клиническим течением заболевания. Установлена положительная корреляция между концентрацией этих биомаркеров и ШОКС, а также отрицательная корреляционная связь с толерантностью к физической нагрузке по ТШХ (NTproBNP —  $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ; ST2 —  $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ).

2. Было установлено наличие значимой положительной корреляции между продолжительностью комплекса QRS и концентрациями биомаркеров, отражающих степень фиброза миокарда — ST2 и NTproBNP. В частности, коэффициент корреляции для NTproBNP составил  $r = 0,36$  ( $p < 0,05$ ), для ST2 —  $r = 0,34$  ( $p < 0,05$ ), что указывает на их связь с электрофизиологическими изменениями в миокарде. Также выявлена положительная корреляция между концентрациями указанных биомаркеров и размерами и объемными показателями левого желудочка, что свидетельствует о тесной связи биомаркеров с патологическим ремоделированием сердца. В частности, были установлены следующие коэффициенты корреляции: конечный диастолический размер (КДР)  $r = 0,37$  ( $p = 0,01$ ), конечный систолический размер (КСР)  $r = 0,36$  ( $p = 0,01$ ), конечный диастолический объем (КДО)  $r = 0,36$  ( $p = 0,01$ ), конечный систолический объем (КСО)  $r = 0,39$  ( $p = 0,01$ ), фракция выброса левого желудочка  $r = -0,37$  ( $p = 0,004$ ), масса миокарда левого желудочка  $r = 0,24$  ( $p = 0,01$ ). Эти результаты подтверждают, что биомаркеры NTproBNP и ST2 связаны не только с функциональными, но и со структурными изменениями сердца.

3. У пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса и ДКМП на фоне оптимальной медикаментозной терапии, несмотря на относительную стабилизацию в ближайшие сроки, в последующем 2хлетнем наблюдении отмечена негативная динамика: так, концентрация NTproBNP увеличилась на 11%, конечный диастолический и систолический объемы возросли на 2% и 5% соответственно, фракция выброса левого желудочка снизилась на 4%, а толерантность к физической нагрузке уменьшилась на 10%.

4. У пациентов без полной блокады левой ножки пучка Гиса оптимальная медикаментозная терапия привела к улучшению клинико-функциональных показателей при 2х летнем наблюдении: концентрация NTproBNP снизилась на 51%, конечный диастолический и систолический объемы уменьшились на 13% и 18% соответственно, фракция выброса левого желудочка увеличилась на 16%, а толерантность к физической нагрузке возросла на 45%.

5. У пациентов с ДКМП и полной блокадой левой ножки пучка Гиса риск неблагоприятных исходов оказался выше: двухлетняя летальность составила 28,6%, из них 75% — внезапная сердечная смерть, 25% — прогрессирование сердечной недостаточности. Двухлетняя выживаемость — 71,4%.

6. Предикторами неблагоприятных исходов у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и полной блокадой левой ножки пучка Гиса являются следующие клинические и лабораторные показатели: ШОКС  $> 7$  баллов ( $AUC = 0,721$ ;  $p = 0,0001$ ), концентрации NTproBNP  $> 4475$  пг/мл ( $AUC = 0,788$ ;  $p = 0,0001$ ) и sST2  $> 36,6$  нг/мл ( $AUC = 0,818$ ;  $p = 0,001$ ), КДО  $> 227$  мл ( $AUC = 0,692$ ;  $p = 0,001$ ), КСО  $> 200$  мл ( $AUC = 0,742$ ;  $p = 0,0001$ ), продолжительность комплекса QRS  $> 112$  мс ( $AUC = 0,672$ ;  $p = 0,005$ ). Эти показатели связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и подтверждают их значимость в прогнозировании неблагоприятных исходов у данной группы пациентов.

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

---

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

**GULOMOV KHUMOYUN AVBDUVAKHOB UGLI**

**THE SIGNIFICANCE OF MODERN BIOMARKERS AND THE  
EFFECTIVENESS OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH  
DILATED CARDIOMYOPATHY AND COMPLETE LEFT BUNDLE  
BRANCH BLOCK.**

**14.00.06 –Cardiology**

Dissertation abstract of the doctor of philosophy (phd) on medical sciences

TASHKENT – 2025

**The theme of doctoral dissertation (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme attestation commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under B2023.4.PhD/Tib 2407.**

Doctoral (PhD) dissertation was carried out in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (uzbek, russian, English (rezume)) languages on the website Scientific Council at [www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz) and on the website of «ZiyoNet» [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific consultant:** **Abdullayev Timur Atanazarovich**  
doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:** **Tulabaeva Gavkhar Mirakbarovna**  
doctor of medical sciences, professor

**Yuldashev Nosir Mukhamedzhanovich**  
doctor of biological sciences, professor

**Leading organization:** **Republican research centre of emergency medicine**

Protection will take place «\_\_\_\_»\_\_\_\_2025 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting of the Scientific Council at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology improvement. (Address: 100107, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Osyo street, 4. Tel. /Fax (+99871) 237-38-16, e-mail: [iscardio@cardiology\\_uzb](mailto:iscardio@cardiology_uzb) )

It is possible to get acquainted with doctoral dissertation at the Information Resource Center of Republican specialized scientific and practical medical center of Cardiology (registered under the number\_\_\_\_). Address: 100109, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Osyo street, 4. Tel.(+99871) 237-38-16.

Abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2025.  
(Registry record № «\_\_\_\_» dated «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2025).

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

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

**A.B. Shek**  
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for Award of the degree of Doctor of Science Doctor of Medicine, Professor

## INTRODUCTION (annotation of the PhD dissertation)

**The aim of the study** is to analyse relationship between heart failure biomarkers (sST2, NT-proBNP) and intracardiac hemodynamic parameters in patients with dilated cardiomyopathy (DCM), complete left bundle branch block (LBBB), and reduced left ventricular ejection fraction, as well as evaluation of the effectiveness of modern pharmacotherapy.

**The object of the study** is the clinical data of 102 patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and a left ventricular ejection fraction of less than 40%, who were admitted to the Department of Heart Failure and Noncoronary Myocardial Diseases of the RSSPMCC, were used in the study.

**The scientific novelty** of the research is as follows:

for the first time, a positive correlation was established between NT-proBNP and sST2 concentrations and the level of exercise tolerance, as assessed by the Clinical Condition Assessment Scale (CCAS) and the 6-minute walk test (6MWT) in patients with dilated cardiomyopathy (DCM);

a pathophysiological association between the degree of myocardial electrical dyssynchrony and remodeling was identified for the first time: an increase in sST2 and NT-proBNP concentrations was found to be accompanied by a parallel prolongation of QRS complex duration;

in patients with dilated cardiomyopathy and complete left bundle branch block (LBBB), specific features of left ventricular remodeling were studied, and for the first time, the short- and long-term effectiveness of modern quadruple therapy was evaluated;

reliable predictors of adverse outcomes and disease complications were identified for the first time in patients with dilated cardiomyopathy and complete LBBB: CCAS > 7 points, NT-proBNP > 4475 pg/ml, sST2 > 36.6 ng/ml, end-diastolic volume (EDV) > 227 ml, end-systolic volume (ESV) > 200 ml, and QRS complex duration > 112 ms.

**Implementation of research results.** Based on Protocol No. 18 of the meeting of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated May 22, 2025, and Conclusion No. 18/20 regarding the implementation of scientific research results into practice:

*First scientific novelty:* for the first time, a positive correlation was established between NT-proBNP and sST2 concentrations and the level of exercise tolerance, as assessed by the Clinical Condition Assessment Scale (CCAS) and the 6-minute walk test (6MWT) in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). Proposals for this diagnostic approach were included in the methodological guidelines “Clinical significance of modern biomarkers in chronic heart failure”, approved by the Coordination Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (RSSPMCC) by Protocol No. 1 dated March 16, 2023. This proposal was implemented into practice by Order No. 56-t dated September 10, 2024, at the Karshi branch, and Order No. 36 dated November 6, 2024, at the Fergana regional branch. Social impact: improved prognosis and quality of life for patients, reduced hospitalization rates and duration

of hospital stays, and decreased burden on the healthcare system. Economic impact: at a cost of 247000 UZS per hospital day, a 10-day treatment amounts to 2470000 UZS; medication therapy costs 150000–200000 UZS per day (1500000–2000000 UZS per 10 days), and diagnostics — 1500000–2000000 UZS per patient. Patient management optimization based on biomarkers reduces hospitalization frequency and overall expenses.

*Second scientific novelty:* A pathophysiological relationship between the degree of myocardial electrical dyssynchrony and remodeling was identified for the first time: an increase in sST2 and NT-proBNP concentrations is accompanied by a parallel prolongation of QRS complex duration. This diagnostic approach was also included in the aforementioned methodological guidelines approved by Protocol No. 1 of March 16, 2023. The proposal was implemented in the Karshi branch by Order No. 56-t dated September 10, 2024, and in the Fergana branch by Order No. 36 dated November 6, 2024. Social impact: given the high specificity of sST2 in predicting the course of heart failure, it can be recommended as an objective marker for patient monitoring. The established relationship between QRS duration and sST2 levels expands indications for CRT and facilitates timely individualized treatment decisions. Economic impact: using sST2 to predict the course of CHF in DCM patients allows for detection of decompensation before hospitalization, reducing the number and duration of hospitalizations. This provides savings of up to 1,030,000 UZS per patient per year.

*Third scientific novelty:* in patients with dilated cardiomyopathy and complete left bundle branch block (LBBB), the characteristics of left ventricular remodeling were studied, and the effectiveness of modern quadruple therapy was assessed for the first time in both short- and long-term perspectives. This treatment strategy was included in the methodological guidelines “Clinical significance of modern biomarkers in chronic heart failure” (Protocol No. 1, March 16, 2023). Proposals were implemented in the Karshi branch by Order No. 56-t (September 10, 2024) and in the Fergana branch by Order No. 36 (November 6, 2024). Social impact: despite optimal pharmacotherapy, patients with LBBB experience worsening of intracardiac hemodynamics and exercise tolerance, confirming the role of conduction disorders in the progression of heart failure and justifying the need for early CRT consideration. Personalized therapy based on ECG and biomarkers improves treatment effectiveness and slows disease progression. Economic impact: a personalized approach reduces the number of repeated hospitalizations, saving up to 53000000 UZS per 100 patients annually, or 530000 UZS per patient.

*Fourth scientific novelty:* for the first time, reliable predictors of poor prognosis and disease complications were identified in patients with dilated cardiomyopathy and complete LBBB: CCAS > 7 points, NT-proBNP > 4475 pg/mL, sST2 > 36.6 ng/mL, end-diastolic volume (EDV) > 227 mL, end-systolic volume (ESV) > 200 mL, and QRS complex duration > 112 ms. The diagnostic approach was approved by the Coordination Expert Council of the RSPMCC (Protocol No. 1, March 16, 2023) and included in the methodological guidelines. Implementation was ensured by Orders No. 56-t (September 10, 2024, Karshi

branch) and No. 36 (November 6, 2024, Fergana branch). Social impact: the proposed prognostic criteria allow for objective risk assessment of complications in patients with DCM and CHF, timely determination of management strategies, and improvement of long-term prognosis. Economic impact: implementation of the complication prediction algorithm and personalized treatment strategy provides annual savings of up to 1380000 UZS per patient, or up to 138000000 UZS per 100 patients.

## CONCLUSIONS

1. In patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF < 40%), blood concentrations of the biomarkers NT-proBNP and sST2 correlate with the clinical course of the disease. A positive correlation was established between the levels of these biomarkers and the Clinical Condition Assessment Scale (CCAS), as well as a negative correlation with exercise tolerance according to 6-minute walk test (6MWT) (NT-proBNP —  $r = 0.44$ ;  $p < 0.05$ ; sST2 —  $r = 0.30$ ;  $p < 0.05$ ).

2. A significant positive correlation was found between QRS complex duration and the concentrations of biomarkers reflecting the degree of myocardial fibrosis — sST2 and NT-proBNP. In particular, the correlation coefficient for NT-proBNP was  $r = 0.36$  ( $p < 0.05$ ), and for sST2 —  $r = 0.34$  ( $p < 0.05$ ), indicating their association with electrophysiological changes in the myocardium.

A positive correlation was also identified between the concentrations of these biomarkers and the size and volumetric parameters of the left ventricle, confirming a strong association of the biomarkers with pathological cardiac remodeling. Specifically, the following correlation coefficients were established: end-diastolic diameter (EDD)  $r = 0.37$  ( $p = 0.01$ ), end-systolic diameter (ESD)  $r = 0.36$  ( $p = 0.01$ ), end-diastolic volume (EDV)  $r = 0.36$  ( $p = 0.01$ ), end-systolic volume (ESV)  $r = 0.39$  ( $p = 0.01$ ), left ventricular ejection fraction  $r = -0.37$  ( $p = 0.004$ ), and left ventricular myocardial mass  $r = 0.24$  ( $p = 0.01$ ). These results confirm that NT-proBNP and sST2 are associated not only with functional but also structural changes in the heart.

3. In patients with complete left bundle branch block (LBBB) and DCM, despite relative short-term stabilization under optimal pharmacotherapy, a negative trend was observed during a 2-year follow-up: NT-proBNP concentration increased by 11%, end-diastolic and end-systolic volumes increased by 2% and 5%, respectively, LVEF decreased by 4%, and exercise tolerance declined by 10%.

4. In patients without complete LBBB, optimal pharmacotherapy led to improvements in clinical and functional parameters during the 2-year follow-up: NT-proBNP concentration decreased by 51%, EDV and ESV decreased by 13% and 18%, respectively, LVEF increased by 16%, and exercise tolerance improved by 45%.

5. Patients with DCM and complete LBBB had a higher risk of adverse outcomes: 2-year mortality was 28.6%, with 75% due to sudden cardiac death and 25% due to heart failure progression. Two-year survival was 71.4%.

6. Predictors of adverse outcomes in patients with dilated cardiomyopathy and complete LBBB include the following clinical and laboratory parameters: CCAS > 7 points (AUC = 0.721; p = 0.0001), NT-proBNP concentration > 4475 pg/mL (AUC = 0.788; p = 0.0001), sST2 > 36.6 ng/mL (AUC = 0.818; p = 0.001), EDV > 227 mL (AUC = 0.692; p = 0.001), ESV > 200 mL (AUC = 0.742; p = 0.0001), and QRS complex duration > 112 ms (AUC = 0.672; p = 0.005). These indicators are associated with a higher risk of cardiovascular complications and confirm their significance in predicting adverse outcomes in this patient group.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Abdullaev TA, Gulomov KhA, Tsoy IA. Significance of sST2 level at decompensation of chronic heart failure in patients with dilated cardiomyopathy. International Journal of Biomedicine 12(2) (2022) 222-226 [http://dx.doi.org/10.21103/Article12\(2\)\\_OA3](http://dx.doi.org/10.21103/Article12(2)_OA3).

2. Гуломов Х.А., Абдуллаев Т.А., Цой И.А. Клиническое значение биомаркеров при хронической сердечной недостаточности. Ўзбекистон кардиологияси №4/2022. Стр. 106-119.

3. Абдуллаев Т.А., Гулямов Х.А. Цой И.А. Ишемик ва дилатацион кардиомиопатияларда юрак етишмовчилиги биомаркерлари: асосий тадқиқотлардан ҳақиқий клиник амалиётгача. ЖУРНАЛ МЕДИЦИНА И ИННОВАЦИЯ №4, 2023. 228-238-стр.

4. Абдуллаев Т.А., Гулямов Х.А. Цой И.А.. Блокада левой ножки пучка Гиса у больных дилатационной кардиомиопатий: особенности ремоделирования и эффективность лекарственной терапии сердечной недостаточности. Журнал «Кардиологический вестник» РФ, 2025-г. 3- номер (приняли).

**II бўлим (II часть; part II)**

5. Абдуллаев ТА, Цой ИА, Гулямов ХА. Динамика ЭХОКГ показателей у пациентов ХСН некоронарогенной этиологии при применении сакубитрил/вальсартана VII Евразийский конгресс кардиологов. Ташкент. Май 2019. Сборник тезисов.

6. Гулямов ХА, Абдуллаев ТА, Цой ИА, Ахматов ЯР. Эффективность сакубитрил/вальсартана у пациентов ХСН в зависимости от наличия/отсутствия блокады левой ножки пучка Гиса. Конгресс Общества Специалистов по Сердечной Недостаточности, Москва, РФ, 2019г. Публикации в электронном виде на сайте <https://congress.ossn.ru/archive/kongress-serdechnaya-nedostatochnost-2019>

7. Абдуллаев Т.А., Гулямов Х.А., Цой И.А., Ахматов Я.Р. Динамика эхокг показателей после инфузии левосимендана у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Онлайн-Конференция кардиологов Узбекистана. Материалы конференции. Тезисы. Журнал «Кардиология Узбекистана» №3, 2020. стр. 131.

8. Абдуллаев Т.А., Гулямов Х. А., Цой И.А., Ахматов Я.Р. Взаимосвязь кардиальной дисфункции и уровень биомаркера st2 у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности независимо от этиологии заболевания. Онлайн-Конференция кардиологов Узбекистана.

Материалы конференции. Тезисы. Журнал «Кардиология Узбекистана» №3, 2020. стр. 138.

9. Abdullaev T.A., Gulomov Kh.A., Tsoi I.A., Ziyaeva A.V. Akhmatov Y.R., Karimov A.M. The relationship between cardiac dysfunction and the level of st2 biomarker in patients with dilated cardiomyopathy. CBC together with WCC 2022 13-15 October 2022 - Rio de Janeiro, Brazil. Code 111372. P 239

10. IA. Tsoy, TA. Abdullaev, NA. Kurbanov, HA. Gulomov. Circulating immune complexes and severity of heart failure caused by dilated cardiomyopathy. The 67th Annual Scientific Meeting of The Korean Society of Cardiology (KSC 2023) October 13th(Fri.) to 15th (Sun.) - Seoul, Korea. Receipt No. E670062. Poster

11. Gulomov Kh.A., Abdullaev T.A., Tsoy I.A., Khalikova A.O., Bekbulatova R. Sh. Efficacy of ISGLT2 dapagliflozin in patients with dilated cardiomyopathy in combination with complete left bundle branch block. The 67th Annual Scientific Meeting of The Korean Society of Cardiology (KSC 2023) October 13th(Fri.) to 15th (Sun.) - Seoul, Korea. Receipt No. E670061. Poster.

12. Abdullaev T.A., Gulomov Kh.A., Tsoi I.A., Ziyaeva A.V. Influence of Sakubitril / Valsartan on fibrosis biomarkers in patients with decompensated heart failure. The 67th Annual Scientific Meeting of The Korean Society of Cardiology (KSC 2023) October 13th(Fri.) to 15th (Sun.) - Seoul, Korea. Receipt No. E670058. Poster.

13. Абдуллаев Т.А., Гулямов Х.А., Цой И.А., Бекбулатова Р.Ш. Динамика ЭХОКГ-показателей после инфузии левосимендана у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности на стационарном этапе. «Кардиология Узбекистана» №3 (65)-2022. Стр. 94-95.

14. Абдуллаев Т.А., Гуломов Х.А. Сурункали юрак етишмовчилигида замонавий биомаркерларнинг клиник аҳамияти. Услубий тавсиянома. Тошкент. 2024. 36 сах.