

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017. Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМий МАРКАЗИ

КЕНЖАЕВ СИРОЖИДДИН РАШИДОВИЧ

**МИОКАРД ИНФАРКТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП
ҚОРИНЧА ДИСФУНКЦИЯСИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА
КВЕРЦЕТИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2018

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

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

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

Кенжаев Сирожиддин Рашидович

Миокард инфаркти билан оғриган беморларда чап қоринча
дисфункциясини комплекс даволашда кверцетиннинг самарадорлиги 3

Кенжаев Сирожиддин Рашидович

Эффективность кверцетина при комплексном лечении дисфункции
левого желудочка у больных инфарктом миокарда 21

Kenjaev Sirojiddin Rashidovich

Efficacy of quercetin in the complex treatment of left ventricular
dysfunction in patients with myocardial infarction 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

**ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017. Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ

КЕНЖАЕВ СИРОЖИДДИН РАШИДОВИЧ

**МИОКАРД ИНФАРКТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП
ҚОРИНЧА ДИСФУНКЦИЯСИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА
КВЕРЦЕТИННИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2018

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.2.PhD/Tib240 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб саҳифаси (www.tipme.uz) ва «Ziynet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Аляви Анис Лютфуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Ўзбекистон Республикаси
Фанлар академияси академиги

Расмий оппонентлар:

Шек Александр Борисович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Каюмов Улугбек Каримович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

А.И. Евдокимов номидаги Москва давлат
тиббиёт-стоматология университети
(Россия Федерацияси)

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.31.01 рақамли илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел/факс: (99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz.)

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси, 51-уй.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ да тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Х.А. Акилов

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

Н.Н. Убайдуллаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Р.Д. Курбанов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор, Ўзбекистон Республикаси
Фанлар академияси академиги

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) бутун дунё мамлакатларида ўлим ва ногиронликнинг асосий сабаблари ҳисобланади, улар орасида ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти (STкМИ) етакчи ўринни эгаллайди. ЮҚТК даволашдаги кўплаб самарали дори препаратларини, ангиопластика ва хирургик даволаш усуллари клиник амалиётга кенг жорий этилиши каби ютуқларга эришилганлигига қарамай, ҳар йили 17,3 млн инсонни нобуд қилмоқда, айти пайтда бу дунёдаги барча ўлим сабабларининг 30%ини ташкил этади. Прогноз қилинишича, бу кўрсаткич 2030 йилда 23,6 миллионгача ошади¹. Жаҳонда, шу билан бир қаторда Ўзбекистонда охирги икки ўн йилликда юрак-қон томир патологиясидан касалланиш ва ўлим ҳолатларининг ошиши кузатилмоқда². Америка Юрак Ҳамжамияти маълумотларига кўра «бир йил ичида бирламчи миокард инфаркти (МИ) билан касалланиш 550 000, МИ рецидиви 200000 ҳолатни ташкил этади. STкМИ беморларнинг 15% нобуд бўлади ва шуларнинг ярмисида ўлим оқибати касаллик симптомлари бошланишидан бир соат ичида содир бўлади»³.

Жаҳонда ҳозирги кунда ўткир МИда реперфузия синдроми (РС) кардиологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланиб, уни эрта ташхислаш, прогнозни яхшилашда янгича ёндошувлар ҳамда даволаш, профилактикасида юқори самарадорликка эришиш мақсадида қатор экспериментал ва клиник илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Охирги йилларда 5-липооксигеназа ферменти ингибитори, биофлавоноид кверцетиннинг STкМИда миокард реперфузион шикастланиши (МРШ) жараёнларига ижобий таъсир кўрсатиши ҳақида маълумотлар пайдо бўлди. Миокард қарахтлигини РСнинг турларидан бири эканини инобатга оладиган бўлсак, STкМИ билан оғриган беморларда, реперфузион терапияга ва миокард дисфункциясига қаратилган кверцетиннинг таъсирини баҳолаш, РСни даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш ҳозирги кунда долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Республикамизда ҳозирги кунда соғлиқни сақлаш тизимини ислох қилиш шароитида кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг юқори сифатини таъминлаш устувор йўналишлардан бири бўлиб қолмоқда. Бу борада, хусусан, ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларни эрта ташхислаш ва уни шошилиш даволашда муайян натижалар мавжуд. Шу билан бирга, миокард инфарктида кўрсатиладиган ёрдамни такомиллаштириш мақсадида ушбу йўналишдаги илмий асосланган натижалар зарур. 2017 – 2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар

¹Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.

²Клинические протоколы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Под руководством проф. Курбанова Р.Д. Ташкент. 2014г.

³ Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133:e38-e60.

стратегиясига мувофиқ аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини оширишга қаратилган муҳим вазифалар белгиланган⁴. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, шу жумладан, ҳозирги кунда STкМИ да тромболитик терапия (ТЛТ) ва шошилиш перкутан коронар аралашувлар (ПКА) ўтказишда МРШ хавфини, некроз зонасининг кичрайтириш орқали миокард систолик дисфункциясини камайтира оладиган янгича ёндошувлар ишлаб чиқиш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 16 мартдаги ПФ-4985-сон «Шошилиш тиббий ёрдамни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон Фармони билан тасдиқланган «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Инфарктга сабабчи тож томирни шошилиш реваскуляризация қилинганда, реперфузия синдроми (РС) ривожланади, бу бир томондан ифодаланаётган самарали реперфузиянинг яққол белгиси бўлса, бошқа томондан миокарднинг оғир дисфункциясига сабаб бўлиши, юрак ритмининг бузилиши ва ўлимга олиб келиши мумкин (Пархоменко А.Н. 2007). Ишемия зонасида миокарднинг қисқарувчанлик фаолияти қайтар бузилишларида, унинг реперфузиясида кардиомиоцитларнинг қисқарувчанлиги тикланишини кузатиш мумкин. Лекин баъзан STкМИда, реперфузия қарахт миокарднинг катта майдонларини шакллантиришга ҳисса қўшиши, чап қоринчадаги ўткир етишмовчиликнинг (ЧҚЎЕ) кучайишига олиб келиши мумкин (Kloner E.A. et al. 2000; Heusch G. 2006).

STкМИдан кейин чап қоринча (ЧҚ) миокардининг қайтар дисфункциясини аниқлаш билан функционал ҳолатини баҳолаш муҳим вазифалардан ҳисобланади. Инфарктдан кейинги миокард қайтар дисфункциясининг мавжудлиги, адекват реваскуляризациядан сўнг ЧҚнинг қисқарувчанлик фаолиятининг яхшиланиши ва ижобий прогноз билан боғлиқдир.

⁴ 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси.

STкМИда ЧҚ миокардининг қайтар дисфункцияси ривожланишининг асосида миокарднинг қўшимча реперфузион шикастланиши ётади. STкМИ билан оғриган беморларнинг ЧҚда миокарднинг қайтар ва қайтмас дисфункцияси ҳудудлари кенг миқёсда ҳосил бўлиши билан кечадиган МРШ ривожланишини олдини олиш учун, ЧҚЎЕнинг оғир шакллари ривожланишига йўл қўймаслик учун, кардиомиоцитларда ривожланаётган прогрессив шикастланишни ҳамда миокард ишемия/реперфузиянинг дастлабки сониясидан пайдо бўладиган метаболик бузилишни камайтириш лозим. Ҳозирги кунда МРШни даволашда ягона ёндашувлар мавжуд эмас, миокард реперфузиясида кардиопротекция масалалари охиригача ҳал қилинмаган. Шу боис кардиологлар, охириги пайтда миокард цитопротекция усуллари, юрак ишемик касалликларининг ўткир шакллари даволашдаги ишемия/реперфузия натижасида келиб чиқадиган метаболик бузилишларни тузатиш усуллари ишлаб чиқмоқдалар (Кожухов С., Пархоменко А.Н., 2006; Mamantavrishvili N., Sharashidze N. 2011).

Адабиётларга кўра (Пархоменко А.Н, Кожухов С. 2007), кверцетин препаратининг сувда эрийдиган шаклидан фойдаланиш тромболитик терапия натижаларига ҳамда STкМИ бўлган беморларни даволаш пайтидаги МРШ жараёнларига ижобий таъсир кўрсатади. Ҳозирги кунга қадар ST сегмент кўтарилган миокард инфарктида дори воситаларининг реперфузион синдром оқибатларига – «миокард қайтар дисфункциясига» таъсири тўлиқ ўрганилмаганлиги ушбу тадқиқот ўтказилишига асос бўлди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази илмий-тадқиқот ишлари режасидаги №И-СС-2017-6-4 «Ўткир миокард инфарктида чап қоринча дезадаптив ремоделланишини прогнозлаш алгоритмларини жорий этиш» инновацион гранти доирасида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади цитопротектор кверцетиннинг ST сегмент кўтарилиши ўткир миокард инфаркти билан оғриган, реперфузия қилинган беморларда чап қоринча миокардининг дисфункционал зоналарининг қайта тикланишига ва диастолик фаолиятига таъсирини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

бир вақтнинг ўзида флавоноид, 5-липооксигеназа блокатори кверцетинни қўллаш орқали реперфузион терапия бажарилган беморлардаги STкМИнинг клиник кечишини баҳолаш;

STкМИ бўлган беморларда добутаминнинг кичик дозаси билан стресс-эхокардиографияни амалга ошириш орқали миокард қайтар дисфункция зоналарини аниқлаш;

STкМИ бўлган беморларда реперфузиядан сўнг, добутаминли стресс-эхокардиография давомида, бир ойдан сўнг чап қоринчанинг глобал ва регионал систолик фаолиятларини аниқлаш;

STкМИ бўлган беморларда реперфузиядан сўнг чап қоринча диастолик фаолияти ҳолатини касаллик кечиши давомида баҳолаш;

реперфузия ўтказиш вақти ва қарахтлашган миокард ҳолати, ҳамда миокард инфарктининг STкМИда чап қоринчадаги функционал ҳолати кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини исботлаш;

Тадқиқотнинг объекти: 134 нафар STкМИ билан оғриган 21 ёшдан 70 ёшгача бўлган (ўртача ёши $56 \pm 4,3$ йил) миокард реваскуляризацияси бажарилган беморлар ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети: кверцетин препарати, ЧҚ систолик ва диастолик функцияларни эхокардиографик кўрсаткичлари, кичик дозадаги добутаминли стресс-эхокардиографияда чап қоринчанинг қайтар ва қайтмас дисфункцияларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари: электрокардиография, эхокардиография, доплер-эхокардиография, кичик дозадаги добутаминли стресс-эхокардиография, кичик дозадаги добутаминли доплер-стресс-эхокардиография, коронарография.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба, ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти билан оғриган, миокард реперфузияси амалга оширилган беморларда чап қоринча миокарди қайтар дисфункциясига кверцетин препаратининг таъсири исботланган;

ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти билан оғриган, тромболитик терапия ва перкутан коронар аралашув амалга оширилган беморларда кверцетиннинг чап қоринча миокардининг функционал ҳолати, систолик ва диастолик фаолиятлари, касалликнинг клиник кечишига таъсирлари баҳоланган;

ST сегмент кўтарилган миокард инфарктида реперфузия ўтказиш вақти ва қарахтлашган миокард ҳолати ҳамда чап қоринча функционал ҳолати кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган;

илк маротаба, ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти билан оғриган беморларда реперфузиядан кейин комплекс терапияга кверцетин қўллаш натижасида чап қоринча миокардининг яшашга лаёқатли соҳалари фаолиятининг тикланиш динамикаси оз дозадаги добутамин стресс-эхокардиографияси орқали баҳоланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ST сегмент кўтарилган миокард инфарктининг комплекс терапиясида реперфузия усуллари билан вақтда кверцетинни қўллаш орқали асоратлар кам учраши, реперфузия жараёнининг самарадорлиги ошишига имкон бериши асосланган;

ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти билан оғриган беморларда касалликнинг 3–6 суткаларида кичик дозадаги добутаминли стресс-эхокардиография синамасини ўтказиш миокард қайтар ва қайтмас дисфункцияси соҳаларини аниқлаш, ўтказилган реперфузиянинг самарасини ва касаллик прогнозини баҳолаш имконини бериши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги уларнинг замонавий услуб ва воситалардан фойдаланилганлиги, тасдиқланган ташхис ва терапия стандартларини, етарлича кузатишлар сонини, олинган рақамли маълумотларини замонавий компьютер технологиялари ёрдамида қайта

ишланганлиги, назарий ва амалий тадқиқот натижаларининг етарлилиги, амалий фаолиятда жорий этилганлиги, республика ва халқаро илмий анжуманларда илмий тадқиқот натижаларини муҳокама қилинганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, олинган хулоса ва киритилган таклифлар миокард инфарктида чап қоринча қайтар дисфункциясини ташхислаш ва даволаш хусусиятларини ўрганишга назарий жиҳатдан сезиларли ҳисса қўшишидан иборат. Миокардиал цитопротектор кверцетиннинг STкМИ бўлган беморларда реперфузия бажаришда реперфузия синдроми белгиларини пасайтириш ва турли хил ҳаётий хавфли асоратлар пайдо бўлиш хавфини камайтириши орқали намоён бўладиган клиник самарадорлиги илмий тасдиқланди. Тадқиқотнинг натижалари миокард инфарктида реперфузия синдроми, чап қоринча қайтар дисфункцияси патогенези, клиникаси, уни ташхислаш ва даволашга доир илмий хулосаларни такомиллаштириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, олинган тадқиқотлар натижасида STкМИ билан оғриган беморларда тромболитик терапия ва ПКАдаги пухта ёндашувларини оптималлаштиришга эришилди. Ўткир миокард инфарктида реперфузия методлари билан бирга кверцетинни қўллаш иқтисодий самарадорликни таъминлайди. Миокард инфарктининг эрта даврларида добутаминли стресс-эхокардиографияни қўллаб, миокард қайтар ва қайтмас дисфункцияларини аниқлаш ва кейинги асоратларни ривожланиши хавфини баҳолаш мумкин. Тадқиқот натижалари STкМИда реперфузион терапия самарадорлигини ошириш, касалликнинг дастлабки асоратлари частотаси ва шиддатини камайтириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Миокард инфарктини ташхислаш ва даволаш натижаларини яхшилаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Добутаминли стресс-эхокардиография натижаларига боғлиқ ҳолда ST сегмент кўтарилишли ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларни олиб бориш алгоритми» номли алгоритм соғлиқни сақлаш амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 26 декабридаги №8н-д/72-сон маълумотномаси). Мазкур алгоритм ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларни олиб боришда тежамли ва қулай усул – оз дозадаги добутаминли стресс-эхокардиографияни қўллаб, миокард қайтар ва қайтмас дисфункциясини ва керакли терапияни ўз вақтида аниқланишига имкон берган;

даволаш ва диагностика сифатини ошириш бўйича ишлаб чиқилган тавсиялар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Бухоро ва Наманган филиаллари клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 05 мартдаги №8н-з/29-сон маълумотномаси). Олинган натижаларни амалиётга жорий қилиниши иқтисодий самарадорликка олиб келган, миокард инфаркти билан

оғриган беморларнинг ҳаёти давомийлигини узайтириш, касаллик асоратларини камайитириш, беморларни стационарда бўлиши вақтини 1–2 кунга қисқартиришга хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 10 та халқаро ва республиканинг 8 та илмий-амалий анжуманида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 4 та боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Ишнинг ҳажми 113 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги, тадқиқотга бўлган талаб, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объект ва мавзу тавсифи, тадқиқотнинг Республикада фан ва технологияни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот давомида нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақидаги маълумотлар билан изоҳланади.

Диссертациянинг **«Ўткир миокард инфарктида реперфузион шикастланиш ва миокард дисфункцияси»** деб номланган биринчи бобида миокарднинг реперфузион шикастланиши ҳақидаги замонавий қарашлар, қайтар миокардиал дисфункция, миокард гибернацияси ва қарахтлигининг ташхис усуллари, шу жумладан, добутаминли стресс-эхокардиография ҳақида, ST сегмент кўтарилиши билан кечувчи ўткир миокард инфарктини реперфузион даволашда кардиопротекцион усулларни батафсил ёритилган, ва биофлавоноид, 5-липооксигеназа ферментининг блокатори кверцетиннинг вена ичи шакли қўллаш таҳлил қилинган.

Диссертациянинг **«Ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларнинг клиник тавсифи ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи келтирилган. Тадқиқот 2007 – 2017 йилларда Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий марказида олиб борилди. Тадқиқот STкМИ билан оғриган 21 ёшдан 70 ёшгача (ўртача ёши $56 \pm 4,3$ йил) бўлган 134 нафар беморларни ўз ичига олади. Касаллик аломатлари юзага келишидан бошлаб, беморлар 6 соат ичида кардиотерапевтик реанимация бўлимига ётқизилган. STкМИ ташхиси клиник кўриниш ва электрокардиографик мезонларга асосан қўйилди.

Кириши мезонлари: ўткир МИнинг клиник кўриниши ва қуйида берилган мезонлардан камида биттаси: 1) икки ёки ундан кўп кўкрак тармоқларида ST сегментининг 2 мм дан ортиқ кўтарилиши ёки стандарт

тармоқларда ST сегментининг 1 мм дан кўтарилиши; 2) Гис тутамининг чап оёқчаларида пайдо бўлган ўткир блокада.

Истисноли ҳолатлар: 70 ёшдан юқори бўлганлар; оғриқли синдромнинг 6 соатдан ошиб кетиши; анамнезида МИ; тадқиқотнинг маълумотларига таъсир қилувчи ўткир соматик касаллик билан оғриган (мия қон айланишининг ўткир бузилишлари, онкологик, рухий ва жарроҳлик билан боғлиқ касалликлар) беморлар; беморларда добутамин билан стресс-эхокардиографияни амалга оширишга қарши объектив кўрсатмалар; беморнинг добутаминли стресс-эхокардиография бажарилишидан бош тортиши.

Тасодифий танлов усулида беморларнинг дастлабки клиник ва анамнестик маълумотлари ва ўтказилган асосий терапия бўйича статистик жиҳатдан фарққа эга бўлмаган икки гуруҳ шакллантирилди:

1-гуруҳга (асосий) – 66 беморлар киритилиб, реперфузион терапия билан бир вақтда ёки олдин, касалхонага ётқизилганидан сўнг стандарт терапияга қўшимча равишда 30–45 дақиқа ичида кверцетин томир ичига юборилди (Корвитин, Борщаговский ХФЗда ишлаб чиқарилган, Украина, флаконда 500 мг курук модда мавжуд), кўрсатмаларга мувофиқ (патент № 37575а): 1-кунида 0,5 гни 50 мл 0,9% натрий хлорид эритмасига эритилиб уч марта 2 ва 12 соат оралиғида, 2–3 кун давомида ўша дозадан икки марта 12 соат оралиғида, 4–5 куни 1 марта 0,25 г дозасида;

2-гуруҳга (назоратдаги) – реперфузия базис терапия фонида амалга оширилган 68 нафар бемор киритилди.

Барча беморларга антиагрегантлар, антикоагулянтлар, β-адреноблокаторлар, статинлар, АПФ ингибиторлари, нитратлар, глюкоза-инсулин-калий-магний аралашмани ўз ичига олган базис даволаш ўтказилди. 63 (47%) беморларда ТЛТ амалга оширилди. STкМИли беморларнинг 71 (53%) тасида бирламчи ПКА амалга оширилди. Тромболизис самарасиз бўлганда 12 соат давомида қутқарувчи 4 (3%) беморларда, 48–72 соат давомида тромболизисдан сўнг кечиктирилган ПКА 59 (44%) беморларда амалга оширилди.

Барча беморлар умумий клиник кўрик, электрокардиография, эхокардиография ва добутаминли стресс-эхокардиография каби текширувлар ўтказилди. Электрокардиограмманинг кунлик мониторинги, шунингдек, қон босими ва ЮУС (юрак уришининг сонини) Nihon монитори (Япония) ёрдамида кузатилди.

Эхокардиография касалликни биринчи куни, 3–6 куни добутамин синамасида, ҳамда касалликнинг 30 –кунида ўтказилди. Добутаминли стресс-эхокардиография касалликнинг 3-6 кунида ҳолатни барқарорлаштиргандан сўнг, миокарднинг (карахтлашган миокард) қайтар дисфункциясини аниқлаш учун қўлланилди. Синамани бажариш учун добутамин – гексал препарати (Германиянинг Hexal фирмаси) ишлатилган. Добутамин билан стресс-эхокардиографиянинг қисқа протоколи қўлланилган. Бунда добутамин, вена ичига 2,5 ёки 5, 10 ёки 20 мкг/кг/мингача дозада 3 дақиқа давомида дозаторда юборилди, кейинчалик дастлабки маълумотларни охирги натижалар билан

солиштирилди. ДС-ЭхоКГнинг ҳар бир босқичи учун глобал, регионар систолик функциялар, ЧҚнинг диастолик функциялари қайд этиб борилди. Локал қисқаришни сифат жиҳатидан баҳолаш 16-сегментли моделнинг 4 балли ўлчови бўйича амалга оширилди: 1-балл – нормокинез, 2-балл – гипокинез, 3-балл – акинез, 4-балл – дискинез.

1 балл ёки ундан ҳам юқорига кўтарилиган локал қисқариш кўрсаткичларининг яхшиланган сегментлари яшашга лаёқатли (карахтлашган) деб баҳоланди. Қисқаришда ўсишнинг йўқлиги ёки ёмонлашувида каракхт миокардни аниқлаш учун синамани манфий деб тан олинди. Тажрибанинг ҳар бир босқичи учун РКБИ (регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси) ҳисоблаб чиқилди.

Добутамин билан стресс-доплер-эхокардиографияни амалга ошириш учун трансмитрал қон айланиш кўрсаткичлари баҳоланади. Трансмитрал қон айланиши чизиғи, дастлаб тинч ҳолатида ва ҳар бир стресс босқичларида бир вақтнинг ўзида қайд қилиб борилди.

Коронарография М. Jадкинс усулида Allura-20D Siemens фирмаси (Германия) ангиографик қурилмасида бажарилган бўлиб, маҳаллий анестезия остида (20 мл 0,5% новокаин эритмаси) S. Seldinger усулида феморал артериянинг перкутан пункцияси орқали катетеризация қилинган.

Коронар қон оқимини баҳолаш ва реперфузион терапиянинг самарадорлиги TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction) шкаласида амалга оширилди.

Олинган маълумотлар статистик дастурлар тўплами ёрдамида компьютерда ишланган. Беморлар гуруҳига мос келувчи дастлабки мажмуалар ўртасидаги турли қийматга эга сезиларли даражадаги фарқларни аниқлаш учун Стьюдент мезонидан фойдаланилди. Маълумотлар статистик жиҳатдан $p < 0,05$ қийматида ишончли деб топилди. Турли кўрсаткичлар орасидаги ўзаро муносабатлар корреляцион анализ орқали аниқланди. Боғланиш куввати корреляция коэффициентининг қиймати билан баҳоланди: кучли – $r = 0,7$ да ва ундан юқори; ўртача – $r = 0,3-0,7$ да; кучсиз – $r = 0,3$ ва ундан паст. Ўйналиш алоқалари корреляция коэффициентлари белгиси билан баҳоланди, t -тестида $p < 0,05$ кўрсаткичга эга бўлган коэффициентлар статистик аҳамиятга эга ҳисобланди.

Диссертациянинг **«ST сегмент кўтарилишли ўтқир миокард инфаркти билан оғриган беморларда чап қоринча миокарди қайтар дисфункцияси»** деб номланган III бобида тадқиқот натижалари тақдим этилган. STкўКС бўлган 134 нафар беморлардан Q МИ ташхисига трансформацияси 112 (83,6%), Q сиз МИ эса 22 (16,4%) ни ташкил қилди. Q МИ кверцетин гуруҳида назорат гуруҳидагиларга нисбатан кам ривожланган (39,6% қарши 44%). Q сиз МИ кверцетин гуруҳида 13 (9,7%) беморда, назорат гуруҳида эса 9 (6,7%) ривожланди.

Реперфузия вақтида кверцетинни қўллаш STкМИ беморларда оғрик синдроми бартараф этилишини ва беморлар ҳолатининг стабиллашувини тезлаштирди. Назорат гуруҳидан фарқли ўларок, асосий гуруҳдаги беморларда реперфузион юрак ритми бузилишлари кам ифодаланди. Асосий

гуруҳда якка, қўшалок, гуруҳли қоринчалар экстрасистолияси эпизодлари ва қоринчалар тахикардияси эпизодлари назорат гуруҳига нисбатан ишонарли равишда кам аниқланди. Миокард инфаркти рецидивланиши касалликнинг 12 суткасида назорат гуруҳидан 1 нафар беморда ривожланди; кверцетин гуруҳида МИ рецидивланиши кузатилмади. Инфарктдан кейинги эрта стенокардия назорат гуруҳида битта беморда кузатилди.

Кверцетин қабул қилган беморлар гуруҳида чап қоринча ўткир етишмовчилиги (ЧҚЎЕ)нинг клиник белгилари камроқ учради. Касалликнинг 1-куни ЧҚЎЕ нинг III синфи (Киллип таснифланиши бўйича) 4 (6,1%) беморларда 1-гуруҳда ва 7 (10,5%) – 2-гуруҳда; ЧҚЎЕ нинг IV синфи эса, навбати билан 2 (3,1%) ва 7 (10,5%) беморларда учради.

Икки ўлчовли ЭхоКГ, беморларда миокард реперфузиясидан сўнг дастлабки кун амалга оширилди ва ҳар икки гуруҳ беморларида ҳам глобал систолик чап қоринча функциясининг пасайиши кузатилди. Беморлардаги ЧҚ охириги диастолик ҳажми (ОДХ) 1-чи ва 2-чи гуруҳга мос равишда $163,3 \pm 1,3$ ва $164,8 \pm 1,1$ млни ташкил этди ($p > 0,05$). ЧҚги глобал систолик функцияларнинг кўрсаткичи ҳайдаш фракцияси (ХФ) иккала гуруҳда ҳам камайди – $46,8 \pm 0,5$ ва $47,0 \pm 0,3\%$. Ҳар икки гуруҳ ҳам чап қоринчадаги глобал систолик функцияси кўрсаткичлари жиҳатидан фарқ қилмади (1-жадвал).

ЧҚнинг локал қисқарувчанлигини батафсил баҳолашда сегментар қисқариш бузилишлари барча беморларда пайдо бўлганлиги аниқланди. 6 та (4,47%) беморда ЧҚнинг ўткир аневризмаси кузатилди. ЧҚда локал қисқаришни сифатли таҳлил қилиш учун 2144 та сегмент ўрганилди ва улардан 1050 таси нормокинетик (49%), 664 – гипокинетик (31%), 369 – акинетик (17,3%), 61–дискинетик (2,7%) эди. Ўртача регионар қисқаришларнинг бузилиши индекси $1,74 \pm 0,04$ ни ташкил қилди.

Беморларнинг 78 тасида (58%) асинергияга оид сегментлар ЧҚнинг олд томонида, 56 тасида (42%) эса орқа деворида аниқланди.

Кверцетин гуруҳида ўрганилган сегментларнинг умумий сони 1056 ни ва улардан нормокинезия 520 (49,2%), гипокинезия – 332 (31,3%), акинез – 182 (17,3%), дискинез – 22 (2,3%)ни ташкил этди. РҚБИ эса $1,72 \pm 0,03$ дан иборат эди. Таққослаш гуруҳида ўрганилган барча 1088 сегментларнинг нормокинезияси – 533 (49,0%), гипокинезияси – 337 (31%), акинезияси – 183 (16,8%), дискинезияси – 35 (3,2%) да қайд этилган. Назорат гуруҳидаги РҚБИ $1,74 \pm 0,02$ ни ташкил этган. Миокард асинергия соҳаси кверцетин гуруҳидаги 50,8% (536 сегментлар), назорат гуруҳида эса 51% (555 сегментлар) ташкил этди (2-жадвал).

СТкМИ билан оғриган барча 134 нафар беморда миокард дисфункцияси қайтарлигини ташхис қилиш учун касалликнинг 3–6 кунда ҳолат барқарорлашганидан сўнг, добутаминни оз дозада киритиш билан стресс-ЭхоКГ ўтказилди.

Добутаминни оз дозада киритиш билан систолада қоринчалараро тўсиқ қалинлашуви (ҚАТҚ), ҳар икки гуруҳда ҳам сезиларли даражада $28,5 \pm 0,8$ ва $28,7 \pm 0,9\%$ дан $52,5 \pm 0,9$ ва $50,5 \pm 0,8\%$ гача ошди. Добутаминнинг оз дозада киритилиши билан чап қоринча орқа деворининг қалинлашуви (ЧҚОДҚ)

иккала гуруҳда ҳам $65,2 \pm 0,7$ ва $63,4 \pm 0,7\%$ гача сезиларли даражада ошди. Кверцетинни қабул қилган беморлар гуруҳида ҚАТҚ ва ЧҚОДҚларда сезиларли даражада ўсиш кузатилди ва бу миокарднинг яшовчанлигидан, тирикчилигидан далолатдир (1-жадвал).

1-жадвал

ЧҚ глобал систолик функциянинг бошланғич, добутаминнинг оз дозасида ва бир ойдан кейинги кўрсаткичлари

	Бошланғич		оз дозада		бир ойдан кейин	
	I гуруҳ	II гуруҳ	I гуруҳ	II гуруҳ	I гуруҳ	II гуруҳ
ЮҚС	$68 \pm 1,2$	$66 \pm 1,2$	$75 \pm 1,4^*$	$72 \pm 3,4^*$	$65 \pm 1,8$	$64 \pm 1,2$
R-R, сек	$0,88 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,07$	$0,78 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,05$	$0,94 \pm 0,05$
ЧҚ ОДХ, мл	$163,3 \pm 1,3$	$164 \pm 1,2$	$162,3 \pm 1,3$	$163,4 \pm 1,3$	$164,4 \pm 1,6$	$166,5 \pm 2,1$
ЧҚ ОСХ, мл	$87,0 \pm 1,4$	$87 \pm 1,2$	$71 \pm 1,3^{*\wedge}$	$74 \pm 1,3^*$	$73,2 \pm 1,2^{**\wedge}$	$79 \pm 1,5^{**}$
ЧҚ ЗХ, мл	$76,4 \pm 1,3$	$77 \pm 1,5$	$91,5 \pm 0,9^{*\wedge}$	$88,8 \pm 0,8^*$	$91 \pm 0,9^{**\wedge}$	$86,7 \pm 1,1^{**}$
ЧҚ ХФ, %	$46,8 \pm 0,5$	$47,0 \pm 0,3$	$54,4 \pm 0,5^{*\wedge}$	$51,2 \pm 0,5^*$	$52,5 \pm 0,6^{**\wedge}$	$50,3 \pm 0,5^{**}$
ҚАТҚ, %	$28,5 \pm 0,8$	$28,7 \pm 0,9$	$52,5 \pm 0,9^*$	$50,5 \pm 0,8^*$	$52,5 \pm 0,7^{**\wedge}$	$48,5 \pm 0,4^{**}$
ЧҚОДҚ, %	$32,2 \pm 0,7$	$31,8 \pm 0,8$	$65,2 \pm 0,7^*$	$63,4 \pm 0,7^*$	$65 \pm 0,7^{**\wedge}$	$60 \pm 0,6^{**}$
МХ, л/мин	$5,2 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,08$	$6,8 \pm 0,07^{\#}$	$6,8 \pm 0,07^*$	$5,9 \pm 0,07^{\#\wedge}$	$5,5 \pm 0,18$
ЧБ, мм	$36 \pm 1,3$	$37 \pm 1,2$	$35 \pm 1,5$	$36,5 \pm 1,5$	$37 \pm 1,2$	$37,6 \pm 1,1$
$V_{\max}$ ЧҚЧЙ, м/с	$0,91 \pm 0,03$	$0,82 \pm 0,03$	$1,22 \pm 0,04^{\#\wedge}$	$1,02 \pm 0,03^*$	$1,07 \pm 0,03^{\#\wedge}$	$0,98 \pm 0,03$

Изох. $*$ - $p < 0,01$, $^{\#}p < 0,05$ – бошланғич маълумотлар билан солиштирилганда оз дозада фарқларнинг ишончилиги; $**p < 0,01$; $^{\#}p < 0,05$ – бошланғич маълумотлар билан солиштирилганда бир ойдан кейинги фарқларнинг ишончилиги; $\wedge p < 0,05$ - гуруҳларни бири бири билан таққослагандаги ишончилик;

Добутамин оз дозаси киритилганда ЧҚ ОДХнинг ҳар икки гуруҳда ҳам пасайиш тенденцияси кузатилди, бироқ, гуруҳ ичида сезиларли фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$). ЧҚ ОСХнинг сезиларли камайиши, кверцетин олган 1-гуруҳга мансуб беморлардаги миокард реперфузияси ўтказилганда кузатилди ($p < 0,05$). Гемодинамик кўрсаткич ЧҚ зарбий ҳажми (ЗХ) добутамин оз дозасида кверцетин олган ва назорат гуруҳидаги беморларда ҳам $91,5 \pm 0,9$ мл қарши $88,8 \pm 0,8$ млгача ($p < 0,05$) сезиларли даражада ошди.

Добутаминни оз дозада киритиш билан ЧҚ ХФ 1 ва 2-гуруҳга сезиларли даражада ($54,4 \pm 0,5$ ва $51,2 \pm 0,5\%$ ($p < 0,01$) гача) ошди. Кверцетин олган беморларда ЧҚ ХФ нинг ишончли даражада ортиши кузатилди ($p < 0,01$).

ЧҚдаги регионар систолик функциялар иккала гуруҳдаги беморларда ҳам бузилган. Асинэргия кверцетин гуруҳида $8,12 \pm 0,7$ сегментда; назорат гуруҳида $8,16 \pm 0,8$ сегментларда борлиги аниқланди. Биринчи гуруҳдаги беморларда нормал миокард $7,88 \pm 0,5$; иккинчисида эса $7,84 \pm 0,7$ сегментларнинг борлиги аниқланди. Дастлаб, икки таққосланган гуруҳларда

асинергик ва нормокинетик сегментларнинг сонидagi фарк сезилмади ($p>0,05$).

1 ва 2-гурuх бeмopларига добутаминнинг оз дозада киритилиши билан гипокинетик сегментлар ўртасидаги карахт миокард ўртача $4,0\pm0,1$ ва $3,6\pm0,12$; акинетик сегментлар орасига $2,26\pm0,1$ ва $2,08\pm0,1$, дискинетик $0,05\pm0,07$ ва $0,03\pm0,05$ тасида аниқланган. Қайтар дисфункция гипокинетик сегментлар ўртасида, кверцетин қабул қилувчи бeмopларда, уни қабул қилмаган бeмopларга нисбатан анча юқори бўлган ($p<0,05$).

Кверцетин гуруҳида добутаминни оз дозада киритиш барча асинергик сегментлардан $6,32\pm0,16$; назорат гуруҳидагиларда $5,66\pm0,14$ сегментнинг контрактил функцияларини тиклади. Чунки бу сегментларда карахт миокард (қайтар миокард дисфункцияси) мавжуд эди. Қолган асинергик сегментлар қабул қилинган добутаминга жавоб бермаган, чунки бу сегментларда миокард некрози (қайтмас дисфункция) қайд этилган. 1 ва 2-гуруҳларда қайтмас дисфункция, асинергик сегментларда $1,8\pm0,1$ ва $2,45\pm0,1$ мос равишда аниқланди.

Добутаминга жавоб берган сегментларнинг миқдори (қайтар дисфункцияли сегментлар) миокард реперфузиясини амалга оширишда кверцетин олган бeмopлар гуруҳида, назорат гуруҳидагиларга нисбатан анча юқори ($p<0,05$) бўлган. Назорат гуруҳидаги бeмopларда добутаминга жавоб бермаган ($p<0,05$) сегментлар кўпроқ учради РҚБИнинг регионар систолик функция кўрсаткичлари оз дозада сезиларли даражада $1,17\pm0,03$ ва $1,25\pm0,03$ ($p<0,01$) гача камайди. (2-жадвал).

2-жадвал

ЧҚ сегментар систолик функциясининг бошланғич, добутаминнинг оз дозасида ва бир ойдан кейинги кўрсаткичлари

	Бошланғич		оз дозада		бир ойдан кейин	
	I гуруҳ	II гуруҳ	I гуруҳ	II гуруҳ	I гуруҳ	II гуруҳ
сегментлар сони	1056	1088	1056	1088	1056	1088
нормокинез, %	520-49,2	533-49,0	937-88,7	921-84,7	928-87,6	892-82
гипокинез, %	332-31,4	337-31,0	68-6,4	92-8,4	59-5,6	113-10,4
акинез, %	182-17,2	183-16,8	33-3,1	42-3,9	50-4,9	49-4,5
дискинез, %	22-2,2	35-3,2	18-1,8	33-3,0	19-1,9	34-3,1
РҚБИ	$1,72\pm0,03$	$1,74\pm0,02$	$1,17\pm0,03^*$	$1,25\pm0,03^*$	$1,19\pm0,04$	$1,32\pm0,03^{*\wedge}$

Изоҳ. * - $p<0,05$ - бошланғич маълумотлар билан солиштирилганда оз дозада фарқларнинг ишончилиги; $^\wedge$ $p<0,05$ - гуруҳларни бир бири билан таққослагандаги ишончилик

Миокард инфаркти (МИ) бўлган 134 нафар бeмopларда ЧҚнинг диастолик функцияси ҳолатлари ўрганилди. Бeмopлар икки гуруҳга ажратилган бўлиб: кверцетин олган 1-гуруҳ – 66 нафарни; кверцетин олмаган 2-гуруҳ – 68 нафар бeмopни ташкил қилган.

3-жадвалдан кўриниб турибдики, трансмитрал қон оқиш (ТМҚО) гуруҳининг беморлари бошланғич ҳолати бўйича бир-биридан унчалик фарқ қилмаган. 1 ва 2-гуруҳ беморларида ЧҚнинг эрта тўлишининг максимал тезлиги (Е) мос равишда $58,0 \pm 2,4$ ва $56,0 \pm 2,6$ см/с ни ташкил қилган. ЧҚ диастолик функциясининг интегрирлашган кўрсаткичи – яъни Е/А нисбати мос равишда $0,83 \pm 0,02$ ва $0,79 \pm 0,02$ ($p > 0,05$) ни ташкил қилган. ЧҚнинг эрта тўлишининг тезлиги интегралли (VTIE) эса $9,8 \pm 0,6$ ва $9,6 \pm 0,5$ см бўлган ва бунда гуруҳлар ўртасидаги ишончли фарқлар аниқланмади. ЧҚ миокарднинг изоволюметрик бўшашиш вақти гуруҳдаги кверцетин қўлланган ва қўлланмаган беморларда мос равишда $100 \pm 5,0$ ва $103 \pm 5,6$ мс ($p > 0,05$) ни ташкил этди.

Допплер-эхокардиография маълумотларига кўра, ҳар икки гуруҳда тинч ҳолатда диастолик функция кўрсаткичлари бўшашиш турига кўра издан чиққан, кверцетин қўлланилмаган беморлар гуруҳида чап қоринча диастолик функцияси издан чиққанини кўпроқ ифодаланганлигини кўриш мумкин (3-жадвал).

3-жадвал

СТкМИ билан оғриган, миокард реперфузияси бажарилган беморларда бошланғич, добутамин билан стресс-доплер-эхокардиография ўтказилгандаги ва 1 ойдан сўнгги ЧҚ диастолик фаолиятининг кўрсаткичлари

Кўрсаткич	кверцетин гуруҳи (n=66)			назорат гуруҳи (n=68)		
	Бошланғич	Оз доза	Бир ойдан сўнг	Бошланғич	Оз доза	Бир ойдан сўнг
Е, см/с	$58,0 \pm 2,4$	$72,0 \pm 1,8^*$	$73,0 \pm 2,0^{**}$	$56,0 \pm 1,6$	$67 \pm 1,1^{*\wedge}$	$66,4 \pm 1,1^{**}$
А, см/с	$69,4 \pm 2,8$	$58,3 \pm 1,0^*$	$57,2 \pm 2,2^{**}$	$71,2 \pm 3,0$	$62,2 \pm 1,0^{*\wedge}$	$63,4 \pm 1,7^{**}$
Е/А	$0,83 \pm 0,02$	$1,22 \pm 0,01^*$	$1,28 \pm 0,03^{**}$	$0,79 \pm 0,02$	$1,08 \pm 0,02^{*\wedge}$	$1,06 \pm 0,02^*$
АТ, мс	$109,0 \pm 2,0$	$108 \pm 2,0$	$109 \pm 2,0$	$110 \pm 1,2$	$109 \pm 2,0$	$108 \pm 2,0$
DT, мс	$188 \pm 10,4$	$190 \pm 9,6$	$190 \pm 7,6$	$186 \pm 9,4$	$186 \pm 9,4$	$187 \pm 9,34$
VTIE, см	$9,8 \pm 0,6$	$9,82 \pm 0,6$	$9,8 \pm 0,6$	$9,6 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,4$	$9,5 \pm 0,4$
VTIA, см	$7,6 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,5$
VTIE/VTIA	$1,18 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,26 \pm 0,1$	$1,22 \pm 0,1$	$1,23 \pm 0,1$
IVRT, мс	$100 \pm 5,0$	$90 \pm 3,6$	$94 \pm 3,6$	$103 \pm 5,6$	$94 \pm 2,1^*$	$96 \pm 2,0^*$

Изоҳлар: $^*p < 0,05$ – бошланғич маълумотлар билан солиштирилганда; $^{**} p < 0,05$ – бошланғич маълумотлар билан солиштирилганда бир ойдан кейинги фарқларнинг ишончлилиги; $^{\wedge}p < 0,05$ – гуруҳлар билан таққослаганда

Ҳар иккала гуруҳга добутаминни оз дозада берилишида Е юқори қиймати бошланғич маълумотларга нисбатан ишончли тарзда ошди, бунда кверцетин олган беморлар гуруҳида Е юқори қиймати нисбатан каттароқ

бўлди. Оз дозадаги добутамин ҳар иккала гуруҳда А юқори қийматининг ишончли пасайишига олиб келди. Оз дозадаги добутамин киритилганда Е/А нисбати мос равишда $1,22 \pm 0,03$ ва $1,08 \pm 0,02$ ни ташкил қилди ва кверцетин қўлланилган гуруҳда у сезиларли даражада ортди. ТМҚО вақт кўрсаткичларининг давомийлиги ўзгариши ишончли бўлмади.

Барча беморларда оз дозадаги добутамин киритилганда АТ ва IVRT кўрсаткичлари камайди. Добутамин билан стресс-эхокардиография ўтказишда ЧҚнинг эрта диастолик тўлишининг (DT) пасайиш вақти ҳар иккала гуруҳда ҳам ошишга мойил бўлди.

Оз дозадаги добутамин киритилганда кверцетин олган беморларда баъзи кўрсаткичлар (Е, А, Е/А, IVRT) ишончли тарзда пасайди, бу эса кверцетин терапияси асосида қарахт миокард соҳаларида диастолик параметрларнинг яхшиланганини кўрсатади.

Корреляцион таҳлил ўтказилганда Е/А нисбати ва РҚБИ ($r = -0,66$; $p < 0,05$) орасида тесқари ўрта боғлиқлик аниқланди.

Тадиққот натижасида IVRT кўрсаткичлари ва қарахт сегментлар миқдори орасида ($r = -0,57$; $p < 0,05$) ҳам ўзаро тесқари ўрта корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Шундай қилиб, добутамин билан стресс-доплер-эхокардиография ўтказишда ЧҚ диастолик функциясининг кўрсаткичлари ўзгариши миокард қайтар дисфункцияси мавжудлиги билан боғлиқдир. Инфаркт билан боғлиқ коронар артерияда реперфузия қилиш жараёнида кверцетиннинг вена ичига киритиладиган шаклини қўллаш миокарднинг ишемик зарарланган соҳасида қайтар диастолик дисфункциянинг ривожланишига олиб келади.

Бир ойдан сўнг беморларни кузатганда кверцетин гуруҳида СЮЕ NYHA бўйича I ФС 64 (97%) беморда, СЮЕ NYHA бўйича II ФС 2 (3%) нафар беморларда ривожланди. II гуруҳ беморлари орасида СЮЕ NYHA бўйича I ФС 58 (85%) беморда, СЮЕ NYHA бўйича II ФС 8 (12,1%), СЮЕ NYHA бўйича III ФС 2 (2,9%) нафар беморларда ривожланди.

Бир ойдан сўнг эхокардиография ўтказилганда ҳар икки гуруҳдаги беморларда чап қоринча дилатацияси ва чап қоринча миокардининг қисқариш қобилятининг пасайиши кузатилди. Беморларнинг эхокардиографик маълумотлари 2 ва 3-жадвалда келтирилган.

Кузатувнинг 30-кундаги эхокардиография маълумотларига кўра 1 ва 2-гуруҳдаги беморларда ЧҚ ОСХ нинг мос равишда $73,2 \pm 1,2$ ва $79 \pm 1,5$ мл ($p < 0,05$) бўлган ишончли пасайиши кузатилди. Кверцетин ўтказилган беморларда эса ушбу кўрсаткичнинг пасайиши янада сезиларли бўлди ($p < 0,05$). Ҳар иккала гуруҳдаги ЧҚ ОДХ ишончсиз тарзда ошди, ишончли гуруҳлараро фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$). 30-кунга бориб ЧҚ ОДХ мос равишда $164,4 \pm 1,8$ ва $166,5 \pm 2,2$ мл ($p > 0,05$)ни ташкил қилди, бу эса назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичнинг тенденцияси ўсишга мойиллигини кўрсатди.

Чап қоринчадаги ҳайдаш фракцияси (ЧҚ ХФ) иккала гуруҳда ҳам 30-суткада мос равишда $52,5 \pm 0,6$ ва $50,3 \pm 0,5\%$ га ошди. 30-кунда ЧҚ ХФ кўрсаткичининг ишончлироқ ошиши кверцетин гуруҳида қайд қилинди ($p < 0,05$). Шунингдек, чап қоринча чиқариш йўлидаги ($V_{\max}$ ЧҚЧЙ) қон оқиш

тезлиги кверцетин гуруҳида $0,91 \pm 0,03$ дан $1,07 \pm 0,02$ гача, назорат гуруҳида эса $0,82 \pm 0,03$ дан $0,98 \pm 0,03$ гача ўсиши кузатилди. Касалликнинг 30-кунида ҳар иккала гуруҳдаги нормокинетик сегментлар сони мос равишда 87,6 ва 82% га ишончли равишда ортди. 30 кун давомида қилинган терапия асосида гипокинетик сегментлар сони ишончли тарзда пасайди. Касалликнинг 30-кунида ҳар иккала гуруҳдаги акинезияли сегментлар сони ҳам сезиларли даражада камайди. 30-кунга бориб кверцетин қабул қилган беморлардаги дискинетик сегментлар сони назорат гуруҳидагилардан анча кам бўлди ($p < 0,05$). ЧҚ сегментар қисқариш функциясининг кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, 30-кунда нормокинетик сегментлар 1 ва 2-гуруҳда мос равишда $14 \pm 0,4$ ва $13,1 \pm 0,33$, гипокинезияли сегментлар – $0,9 \pm 0,03$ ва $1,66 \pm 0,03$, акинезияли – $0,76 \pm 0,04$ ва $0,72 \pm 0,03$, дискинезияли сегментлар – $0,28 \pm 0,05$ ва $0,5 \pm 0,03$ ларни ташкил қилди. Назорат гуруҳида нормокинетик сегментлар ишончсиз кам миқдорни ташкил қилди.

30-куни кверцетинни вена ичига қўллаш асосида миокард реперфузиясига учраган беморлар гуруҳида қайтар дисфункциявий сегментларда қисқарувчанлик тикланиши кўпроқ кузатилди (96,8% га 93%).

РҚБИ бошланғич маълумотларга таққослаганда ишончли тарзда камайди, бунда у I гуруҳда назорат гуруҳига қараганда ишончли тарзда кам бўлди: 1 ва 2-гуруҳдаги РҚБИ мос равишда $1,19 \pm 0,04$ ва $1,32 \pm 0,03$ ни ташкил қилди ($p < 0,05$).

СТкМИ билан оғриган беморларда миокард реваскуляризациясини ўтказишда кверцетинни қўллаш нафақат миокард жадал некрозининг яққоллигини камайтириш ва кардиомиоцитларнинг агрессив омилларга барқарорлигини ошириш йўли билан миокард ишемия/реперфузия ўчоғидаги қайтар дисфункциявий соҳаларнинг ҳосил бўлишига, балки қайтар дисфункциявий сегментларнинг тикланиш жараёнига ҳам ижобий таъсир қилиши кузатилди.

Корреляцион таҳлил ўтказишда добутаминнинг оз дозаларида РҚБИ кўрсаткичлари ва бир ойдан кейинги РҚБИ кўрсаткичлари орасида тўғри чизиқли ўзаро боғлиқлик аниқланди ($r = 0,88$; $p < 0,05$); бир ойдан кейинги оз дозадаги РҚБИ ва ЧҚ ОСХ ўртасидаги тўғри чизиқли кучли боғлиқлиги ($r = 0,88$; $p < 0,05$); добутаминга таъсирланувчи сегментлар сони ва бир ойдан кейин ЧҚ ХФ ўртасидаги тўғри чизиқли ўртача боғлиқлик аниқланди.

Добутаминга таъсирланувчи (караҳт) сегментлардаги сони ҳам бир ойдан кейинги ҚАТҚ кўрсаткичи билан тўғридан-тўғри корреляциялашди ($r = 0,72$; $p < 0,05$) ва бир ойдан кейин ЧҚОДХ кўрсаткичи билан тескари корреляциялашди.

Бу эса реперфузиядан кейин қайтар миокард дисфункциянинг мавжудлиги глобал қисқариш функциясининг яхши ишлашини таъминлайди ва МИ бошдан кечирилгандан сўнг ЧҚ прогрессив дилатациясининг олдини олади. Касалликнинг илк босқичларида добутаминли стресс-ЭхоКГдан фойдаланган ҳолда миокарднинг асинергик сегментларида қайтар миокардал дисфункция соҳаларини аниқлаш мумкин ва уларнинг систолик функциялари маълум вақт ўтгандан сўнг тикланади.

Трансмитрал қон оқиши кўрсаткичларини таҳлил қилишда ЧҚ миокардининг диастолик хусусиятига реперфузиянинг ижобий таъсири борлиги аниқланди.

Бир ойдан сўнг ҳар икки гуруҳдаги миокард реваскуляризациясига учраган беморларда доплер-ЭхоКГ ўтказилганда, ТМҚО кўрсаткичларининг ижобий динамикаси кузатилади. I гуруҳда Е, А, Е/А, IVRT кўрсаткичлар ишончли тарзда фарқланган, бу эса кверцетин терапияси ёрдамида қарахт миокард соҳаларида диастолик функция кўрсаткичларининг яхшиланишини кўрсатади.

ST сегмент элевацияли МИ билан оғриган беморларда «симптом-реперфузия» вақти асосий ва назорат гуруҳларида мос равишда $286,2 \pm 18,8$ и $331 \pm 20,0$ минни ташкил этди. «Симптом-реперфузия» вақти кверцетин гуруҳида, назорат гуруҳига қараганда $44,8 \pm 19,0$ минга қисқарди ($p < 0,05$). Назорат гуруҳида миокарднинг муваффақиятли реперфузияси 94% ҳолатларга кузатилган бўлса, асосий гуруҳда бу – 98,5% ни ташкил этди (ST сегментининг бошланғич қийматидан 50% ёки ундан кўпга тушиши) ёки коронар ангиография маълумотлари бўйича TIMI 2 ва 3 қон айланиши аниқланиши). Қасалликнинг эрта давларида ЭКГ кўрсаткичлари динамикасини кузатиш орқали, реперфузия самарадорлигининг асосий мезонларидан бири ҳисобланадиган ST сегментининг изолинияга қайтишининг ўртача вақти кверцетин гуруҳида $4,7 \pm 1,1$ ва назорат гуруҳида $5,9 \pm 1,5$ соатни ташкил этганлиги қайд этилди. МИ клиник маълумотларини ва добутаминли стресс-эхокардиография кўрсаткичларини корреляцион таҳлилида, қарахтланган сегментлар сони ва «симптом-реперфузия» вақти орасида тесқари ўрта корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -0,71$; $p < 0,05$).

STкМИда миокард реваскуляризациясида кверцетинни қўллаш реперфузион синдромнинг намоён бўлишини, миокардни прекодиционерлаш жараёнларини рағбатлантириш орқали ишемия/реперфузия соҳасида микроваскуляр дисфункциянинг ривожланишини камайтириш йўли билан бу қасалликнинг клиник кечишининг яхшиланишига олиб келади. STкМИда кверцетинни қўллаш ургент реваскуляризация усуллари натижаларини яхшилайдиган, «симптом-реперфузия» вақтини қисқартиради ва микроциркулятор даражасида қон айланишини яхшилайдиган, бу эса клиник барқарорликка олиб келади. Реваскуляризациянинг турли усуллари билан бир қаторда кверцетинни бир вақтда эрта қўллаш, STкМИда кардиомиоцитларни реперфузиянинг салбий оқибатларидан нобуд бўлишининг олдини олади ва миокарднинг реперфузион шикастланиш соҳасидаги қайтар дисфункциясининг ривожланишига ёрдам беради.

Диссертациянинг «**Олинган натижаларнинг таҳлили**» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқот натижалар муҳокамаси келтирилган ва олинган натижаларни қилинган бошқа тадқиқот ишлари билан солиштирилган.

ХУЛОСАЛАР

1. STкМИ билан оғриган беморларда тромболитик терапия ва перкутан коронар аралашувлар ўтказилганда кверцетинни қўллаш, унинг самарасига ижобий таъсир қилиши, айниқса, реперфузион асоратлар сонини камайтириши аниқланди.

2. STкМИ билан оғриган беморларда кверцетинни қўллаб реперфузия ўтказиш некроз зонасининг катталашуви олдини олишга ва миокард қайтар дисфункцияси ривожланишига олиб келди ($6,32 \pm 0,16$ назорат гуруҳдаги $5,66 \pm 0,14$ сегментларга нисбатан).

3. STкМИ билан оғриган, реперфузион терапия ўтказилаётган беморларда кверцетинни эрта қўллаш, ЧҚ глобал систолик функциясига ижобий таъсир қилди.

4. Реперфузион терапия ўтказилаётганда кверцетинни қўллаш ишемик шикастланиш зонасида миокард диастолик дисфункциясининг яхшиланишига сабаб бўлади, ўз навбатида бу добутаминли стресс-доплер-эхокардиографияда тасдиқланди.

5. STкМИда миокард реваскуляризацияси вақтида кверцетинни қўллаш самарали реперфузия маркери ҳисобланган ST сегментнинг тез ва тўлиқ тушишига сабаб бўлиши ва бу шикастланиш зонасида қайтар дисфункция ривожланиши билан боғлиқлиги аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017. Tib.31.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ИНСТИТУТЕ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

КЕНЖАЕВ СИРОЖИДДИН РАШИДОВИЧ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КВЕРЦЕТИНА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ
ИНФАРКТОВ МИОКАРДА**

14.00.06 – Кардиология

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

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.2.PhD/Tib240.

Диссертация выполнена в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tipme.uz) и информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Аляви Анис Лютфуллаевич доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Узбекистан
Официальные оппоненты:	Шек Александр Борисович доктор медицинских наук, профессор Каюмов Улугбек Каримович доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова (Российская Федерация)

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей (адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871) 268–17–44, email: info@tipme.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирована №___). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Паркентская, 51. Тел./факс: (+99871) 268–17–44.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2018 г.
(реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2018 года).

Х.А. Акилов
Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, д.м.н., профессор

Н.Н. Убайдуллаева
Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, к.м.н., доцент

Р.Д. Курбанов
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению ученых степеней, д.м.н.,
профессор, академик Академии наук Республики
Узбекистан

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), основной причиной смерти и инвалидизации населения во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых ведущее место занимает инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Несмотря на достижения в лечении ССЗ, включая большое количество эффективных лекарственных препаратов, внедрение в широкую клиническую практику ангиопластики и хирургических методов лечения, ССЗ ежегодно уносят жизни 17,3 млн человек, что составляет 30% всех случаев смерти в мире. По прогнозам, к 2030 г. эта цифра возрастет до 23,6 млн¹. Во всем мире, в том числе и в Узбекистане, в последние два десятилетия также отмечается рост заболеваемости и смертности вследствие сердечно-сосудистой патологии². По данным Американской Ассоциации Сердца, «заболеваемость от первичного инфаркта миокарда составляет 550 тыс., рецидива ИМ – 200 тыс. случаев в год. 15% больных с ИМпST погибают, половина смертельных исходов случается в течение первого часа после появления симптомов»³.

В мире в настоящее время реперфузионный синдром (РС) при остром ИМ, считается актуальной проблемой, проводится ряд экспериментальных и клинических научно-исследовательских работ, направленных на повышение эффективности и усовершенствования своевременной диагностики и улучшение прогноза, лечения, профилактики. В последнее время появились сообщения об ингибиторе фермента 5-липоксигеназы, биофлавоноида кверцетина, который благоприятно влияет на реперфузионное повреждение миокарда (РПМ) при лечении больных с ИМпST. Учитывая, что обратимая постишемическая дисфункция миокарда является одним из видов РПМ, изучение влияния кверцетина на результаты реперфузионной терапии и на обратимость дисфункции миокарда у больных с ИМпST, а также усовершенствование лечебных мероприятий при РС на сегодняшний день представляется актуальной проблемой.

В нашей республике на сегодняшний день, в условиях реформирования системы здравоохранения, одним из приоритетных направлений считается обеспечение высокого качества оказываемых медицинских услуг. В связи этим, в частности были достигнуты определенные положительные результаты в диагностировании и экстренном лечении больных с острым инфарктом миокарда. Вместе с этим, в этом направлении в целях усовершенствования оказываемой помощи при инфаркте миокарда необходимы научно обоснованные результаты. В соответствии со Стратегией действий по пяти приоритетным направлениям развития Узбекистана в 2017-2021 годах определены главные задачи, направленные на

¹ Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.

² Клинические протоколы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Под руководством проф. Курбанова Р.Д. Ташкент. 2014г.

³ Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133:e38-e60.

усовершенствование системы здравоохранения и социальную защиту населения, в частности, повышение качества и удобства оказываемых медицинских и социально-медицинских услуг⁴. Реализация данных задач, в том числе разработка новых подходов к проведению тромболитической терапии, а также экстренных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ИМпST, что позволит существенно снизить опасность реперфузионных повреждений миокарда (РПМ) и, следовательно, предупредить развитие систолической дисфункции миокарда путем уменьшения зоны некроза миокарда является одним из актуальных направлений.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 16 марта 2017 года №УП-4985 «О мерах по дальнейшему усовершенствованию системы экстренной медицинской помощи», № ПП-3071 от 20 июня 2017 г. «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года №УП-4947 «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах», а также в других нормативно-правовых актах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. При проведении экстренной реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии возникает реперфузионный синдром (РС), который является предиктором эффективной реперфузии, с одной стороны, а с другой стороны, может стать причиной тяжелой дисфункции миокарда, нарушений ритма сердца и смерти (Пархоменко А.Н., 2007). При обратимом нарушении сократительной функции миокарда в зоне ишемии при его реперфузии наблюдается восстановление сократимости кардиомиоцитов. Но иногда при ИМпST реперфузия способствует образованию обширных зон оглушенного миокарда, которые могут привести к развитию тяжелой острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) (Kloner E.A. et al., 2000; Heusch G. 2006).

Оценка функционального состояния с определением обратимости дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ) после ИМпST является важной задачей. Наличие постинфарктного обратимо дисфункционалирующего миокарда связано с улучшением сократительной функции ЛЖ и хорошим прогнозом после адекватной реваскуляризации.

В основе развития обратимой дисфункции миокарда ЛЖ при ИМпST лежит дополнительное реперфузионное повреждение миокарда. Для

⁴ Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах.

предупреждения развития РПМ, развития тяжелых форм ОЛЖН с образованием обширных обратимых и необратимых дисфункциональных участков миокарда ЛЖ у больных с ИМпST необходимо уменьшить прогрессирующее повреждение кардиомиоцитов, расстройство метаболизма, возникающее с первых секунд ишемии/реперфузии миокарда. На сегодняшний день не существует единого подхода к лечению РПМ, остаются не до конца решенными вопросы кардиопротекции во время реперфузии миокарда. Именно поэтому кардиологами в последнее время интенсивно разрабатываются методы метаболической коррекции состояний, обусловленных ишемией/реперфузией при лечении острых форм ИБС, в частности методы миокардиальной цитопротекции (Кожухов С., Пархоменко А.Н., 2006; Mamamtavrishvili N., Sharashidze N., 2011).

По данным литературы (Пархоменко А.Н., Кожухов С., 2007), использование водорастворимой формы препарата кверцетина благоприятно влияет на результаты тромболитической терапии и на процессы РПМ при лечении больных с ИМпST. До настоящего времени влияние препаратов на последствие реперфузионного синдрома – «обратимую дисфункцию миокарда» при инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST изучено недостаточно, что и явилось одной из предпосылок к проведению данного исследования.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими планами работы научно-практического учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнялась в рамках инновационного гранта №И-СС-2017-6-4 «Внедрение алгоритмов прогнозирования дезадаптивного ремоделирования левого желудочка при остром инфаркте миокарда» по плану научно-исследовательских работ Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Целью исследования является изучение влияния цитопротектора кверцетина на обратимость дисфункциональных зон и диастолическую функцию левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся реперфузии.

Задачи исследования:

изучить клиническое течение ИМпST у больных, подвергшихся реперфузионной терапии с одновременным применением флавоноида, блокатора 5-липоксигеназы кверцетина;

определить зоны обратимой дисфункции миокарда при проведении стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина у больных с ИМпST;

изучить глобальную и регионарную систолическую функцию левого желудочка после реперфузии, при стресс-эхокардиографии и через месяц у больных с ИМпST;

изучить состояние диастолической функции левого желудочка у больных с ИМпST в динамике течения болезни после реперфузии;

изучить взаимосвязь между временем проведения реперфузии и состоянием оглушенного миокарда, а также показателями функционального состояния левого желудочка у больных с ИМпST.

Объектом исследования явились 134 больных с ИМпСТ с реваскуляризацией миокарда в возрасте от 21 года до 70 лет (средний возраст $56 \pm 4,3$ года).

Предмет исследования препарат кверцетин, эхокардиографические показатели систолической и диастолической функции ЛЖ, определение обратимой и необратимой дисфункции левого желудочка при стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутина.

Методы исследования: электрокардиография, эхокардиография, доплер-эхокардиография, стресс-эхокардиография с малыми дозами добутина, доплер-стресс-эхокардиография с малыми дозами добутина, коронарография.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые доказано влияние кверцетина на обратимую дисфункцию миокарда левого желудочка у больных с инфарктом миокарда с подъемом ST, подвергшихся реперфузии миокарда;

изучено влияние кверцетина на функциональное состояние миокарда, систолическую и диастолическую функцию миокарда ЛЖ, клиническое течение заболевания у больных с инфарктом миокарда с подъемом ST, подвергшихся тромболитической терапии и перенесших чрескожное коронарное вмешательство;

определена взаимосвязь между временем проведения реперфузии и состоянием оглушенного миокарда, а также показателями функционального состояния левого желудочка у больных с инфарктом миокарда с подъемом ST;

впервые определена динамика восстановления функции жизнеспособных зон миокарда ЛЖ у больных с инфарктом миокарда с подъемом ST, после реперфузии в течение месяца на фоне комплексной терапии кверцетином, применением метода стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутина.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

применение кверцетина в комплексной терапии инфаркта миокарда с подъемом ST и методов реперфузии снижает частоту реперфузионных осложнений, тем самым увеличивая эффективность реперфузионных процедур;

проведение стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутина у больных с инфарктом миокарда с подъемом ST на 3-6-е сутки заболевания позволяет определить зоны обратимой и необратимой дисфункции миокарда, оценить эффективность проводимой реперфузии и прогноз заболевания.

Достоверность полученных результатов исследования обоснована использованием современных методов и средств, утвержденных стандартов диагностики и терапии, достаточным количеством наблюдений, обработкой полученных цифровых данных с использованием современных компьютерных технологий, адекватностью полученных результатов теоретических и практических исследований, внедрением в практическую

деятельность, обсуждением результатов исследований на республиканских и международных научных конференциях.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют теоретическую значимость и вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики и лечения обратимой дисфункции миокарда ЛЖ при ИМ. Уточнена клиническая эффективность миокардиального цитопротектора кверцетина при проведении ТЛТ или ЧКВ у больных с ИМпST, которые способствовали уменьшению выраженности РС, снижению риска развития различных жизнеопасных осложнений. Результаты исследования позволяют усовершенствовать научные выводы о патогенезе, клинике, диагностике и лечению реперфузионного синдрома, обратимой дисфункции левого желудочка при инфаркте миокарда.

Практическая ценность результатов исследования заключается в том, что удалось оптимизировать тактические подходы к тромболитической терапии и ЧКВ у больных с ИМпST. Применение кверцетина одновременно с методами реперфузии обеспечивает экономическую эффективность при лечении острого инфаркта миокарда. Используя стресс-эхокардиографию с добутамином в ранние сроки инфаркта миокарда, можно выявить обратимую и необратимую дисфункцию миокарда и оценить степень риска развития дальнейших осложнений. Результаты исследования позволили увеличить эффективность реперфузионной терапии при ИМпST, уменьшив частоту и выраженность осложнений раннего периода заболевания.

Внедрение результатов исследования. На основании определения новых подходов к ранней диагностике инфаркта миокарда:

внедрен «Алгоритм ведения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от результатов стресс-эхокардиографии с добутамином» в практическую деятельность учреждений здравоохранения (заключение Министерства здравоохранения №8н-д/72 от 26 декабря 2017 года). Данный алгоритм ведения больных с использованием экономного и доступного метода стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина позволяет своевременно выявлять обратимую или необратимую дисфункцию миокарда у больных с инфарктом миокарда и своевременно выбрать способ лечения;

вышеуказанный алгоритм внедрен в систему здравоохранения, в практическую работу Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Бухарского и Наманганского филиалов Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (заключение Министерства здравоохранения №8н-з/29 от 05 марта 2018 года). Внедрение полученных результатов в практику привело к экономической эффективности, увеличилась продолжительность жизни больных, снизилась частота осложнений заболевания, сократились сроки пребывания больных в стационаре на 1-2 дня у больных инфарктом миокарда.

Апробация работы. Результаты исследования были обсуждены на 10 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликована 31 научная работа, из них 8 журнальных статей, в том числе 5 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем работы составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлением развития науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении в практику результатов исследования, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Реперфузионное повреждение и обратимая дисфункция миокарда при инфаркте миокарда»** освещены современные представления о реперфузионном повреждении миокарда, обратимой миокардиальной дисфункции, методах диагностики гибернации и оглушения миокарда, в том числе стресс-эхокардиографии с добутамином. Проведен подробный обзор методов кардиопротекции при реперфузионной терапии при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, особое внимание уделено биофлавоноиду, блокатору фермента 5 - липоксигеназы внутривенной формы кверцетину.

Во второй главе диссертации **«Клиническая характеристика больных острым инфарктом миокарда и методы исследования»** дана общая характеристика клинического материала. Исследование выполнено на базе Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2007-2017 гг. В исследования были включены 134 больных с диагнозом ИМпST в возрасте от 21 года до 70 лет (средний возраст $56 \pm 4,3$ года). Больные были госпитализированы в отделение кардиотерапевтической реанимации в течение первых 6 часов с момента развития симптомов заболевания. Диагноз ИМпST устанавливали на основании клинической картины и электрокардиографических критериев.

Критерии включения: характерная клиническая картина острого ИМ и как минимум один из нижеперечисленных критериев: 1) подъем сегмента ST более 2 мм в двух смежных грудных отведениях или подъем сегмента ST

более 1 мм в стандартных отведениях; 2) остро возникшая блокада левой ножки пучка Гиса.

Критерии исключения: возраст старше 70 лет; давность болевого синдрома более 6 часов; ИМ в анамнезе; тяжелые сопутствующие соматические заболевания (острое нарушение мозгового кровообращения, онкологические, психические, хирургические заболевания), которые влияют на информативность исследования; больные с объективными противопоказаниями к проведению стресс-эхокардиографии с добутамином; отказ пациента пройти стресс-эхокардиографию с добутамином.

Методом случайной выборки больные были разделены на две группы, не имевшим статистически значимых отличий по исходным клиничко-анамнестическим данным и применявшемуся базисной терапии. 1-я группа (основная) – 66 больных, которым дополнительно к базисной терапии сразу после госпитализации до проведения и/или одновременно с реперфузионной терапией внутривенно капельно в течение 30-45 мин вводили кверцетин (Корвитин, производство Борщаговского ХФЗ, Украина, флакон содержит 500 мг сухого вещества) согласно инструкции (патент № 37575а): в 1-е сутки – по 0,5 г на 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида три раза с интервалом в 2 и 12 часов, на 2-3-е сутки – в той же дозе два раза с интервалом в 12 часов, на 4-5-е сутки – однократно в дозе 0,25 г. 2-я (контрольная) группа – 68 больных, которым реперфузия проводилась на фоне базисной терапии.

Все больные получали базисное лечение, включавшее антиагреганты, антикоагулянты, β -адреноблокаторы, статины, ингибиторы АПФ, нитраты, глюкозо-инсулин-калий-магниевою смесь. ТЛТ была проведена у 63 (47%) больных. Первичное ЧКВ выполнено у 71 (53%) больного с ИМпST. Спасительное ЧКВ после неудачного тромболизиса в течение 12 часов осуществлено у 4 (3%) больных, отсроченная после тромболизиса в течение 48-72 часов – у 59 (44%).

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография и стресс-эхокардиография с добутамином. Суточное мониторирование электрокардиограммы, а также артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) осуществлялось с помощью монитора Nihon (Япония).

Эхокардиография в покое проводилась в первые сутки, на 3-6-е сутки при добутаминовой пробе и на 30-е сутки заболевания. Стресс-эхокардиографию с добутамином выполняли для обнаружения обратимого дисфункцирующего (оглушенного) миокарда после стабилизации состояния пациента на 3-6-е сутки заболевания. Для проведения пробы использовался препарат добутамин – гексал (фирма Hexal, Германия). Применялся короткий протокол стресс-эхокардиографии с добутамином. Добутамина вводился внутривенно с помощью дозатора от 2,5 или 5 до 10 или 20 мкг/кг/мин в течение 3-х минут с последующим сравнением локальной сократимости с исходными данными. Для каждого этапа ДС-ЭхоКГ регистрировались показатели глобальной, регионарной систолической функции, диастолической функции ЛЖ. Качественная оценка локальной

сократимости проводилась по 4-балльной шкале 16-сегментарной модели: 1 балл – нормокинез, 2 балла – гипокинез, 3 балла – акинез, 4 балла – дискинез.

Жизнеспособными (оглушенными) считались сегменты, в которых показатели локальной сократимости улучшались на 1 балл и более. Проба по выявлению жизнеспособного миокарда считалась отрицательной при отсутствии прироста или ухудшении сократимости. Для каждого этапа пробы рассчитывался индекс нарушения регионарной сократимости (ИНРС).

При проведении стресс-доплер-эхокардиографии с добутамином регистрировалась кривая трансмитрального кровотока исходно, в состоянии покоя и на каждой ступени стресса с одновременной записью.

Коронарография осуществлялась на ангиографической установке Allura-20D фирмы Siemens (Германия) под местной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) по методу M. Jadcinski с введением катетера путем чрескожной пункции бедренной артерии по S. Seldinger.

Состояние коронарного кровотока и эффективность реперфузионной терапии оценивали с помощью шкалы TIMI (предложенной в исследовании Trombolysis in Myocardial Infarction).

Полученные данные обработаны на компьютере с использованием пакета статистических программ. Для выявления значимых различий между средними значениями различных совокупностей исходно сопоставляемых групп больных применяли критерий Стьюдента. Статистически достоверными считались данные, удовлетворяющие $p < 0,05$. Зависимость между различными показателями определяли путем корреляционного анализа. Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции: сильная – при $r = 0,7$ и более, средняя – при $r = 0,3-0,7$, слабая – при $r = 0,3$ и менее. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициентов корреляции, статистически значимыми считались коэффициенты с уровнем значимости $p < 0,05$ по t-критерию.

В третьей главе диссертации **«Обратимая дисфункция миокарда левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST»** представлены собственные результаты. Из 134 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST трансформация его в Q ИМ наблюдалась у 112 (83,6%), без Q ИМ – у 22 (16,4%). Среди больных, получавших кверцетин, Q ИМ развивался реже, чем среди пациентов контрольной группы (соответственно у 39,6 и 44%). Без Q ИМ в группе кверцетина развился у 13 (9,7%) больных, в контрольной группе – у 9 (6,7%).

Применение кверцетина во время реперфузии привело к быстрому купированию болевого синдрома и стабилизации состояния больных с ИМпST. В отличие от больных второй группы, у больных основной группы реперфузионные аритмии встречались в меньшей степени. У пациентов основной группы отмечалось достоверно меньшее, чем в контрольной количество одиночных, парных, групповых желудочковых экстрасистол и эпизодов желудочковой тахикардии. Рецидив инфаркта миокарда наблюдался у одного пациента контрольной группы на 12-е сутки; в группе

кверцетина рецидивов ИМ не было. Ранняя постинфарктная стенокардия имела место у одного пациента контрольной группы.

Клинические симптомы острой левожелудочковой недостаточности у больных, получавших кверцетин, наблюдались реже. В 1-е сутки заболевания ОЛЖН III класса (по классификации Киллипа) встречались у 4 (6,1%) больных 1-й и у 7 (10,5%) – 2-й группы; ОЛЖН IV класса – соответственно у 2 (3,1%) и 7 (10,5%).

При проведении двухмерной ЭхоКГ в покое в 1-е сутки после реперфузии миокарда у больных обеих групп отмечалось снижение показателей глобальной систолической функции ЛЖ. Конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ у пациентов 1-й и 2-й групп составил соответственно $163,3 \pm 1,3$ и $164,8 \pm 1,1$ мл ($p > 0,05$). Показатель глобальной систолической функции – фракция выброса (ФВ) ЛЖ был сниженным в обеих группах – $46,8 \pm 0,5$ и $47,3 \pm 0,3\%$. Больные двух групп не различались по показателям глобальной систолической функции ЛЖ (таблица 1).

При детальной оценке локальной сократительной способности ЛЖ у всех больных выявлено нарушение сегментарной сократимости. У 6 (4,47%) пациентов отмечалась острая аневризма ЛЖ. Для качественного анализа локальной сократимости ЛЖ изучено 2144 сегмента, из них 1050 (49%) были нормокинетичными, 664 (31%) – гипокинетичными, 369 (17,3%) – акинетичными, 61 (2,7%) – дискинетичными. Индекс нарушения регионарной сократимости в среднем составил $1,74 \pm 0,04$.

У 78 (58%) больных асинергичные сегменты были обнаружены по передней, у 56 (42%) – по задней стенке левого желудочка.

В группе больных, получавших кверцетин, общее количество исследованных сегментов было равно 1056, из них нормокинезия установлена в 520 (49,2%), гипокинезия – в 332 (31,3%), акинезия – в 182 (17,3%), дискинезия – в 22 (2,3%). ИНРС составил $1,72 \pm 0,03$. В группе сравнения из всех исследованных 1088 сегментов нормокинезия зарегистрирована в 533 (49,0%), гипокинезия – в 337 (31%), акинезия – в 183 (16,8%), дискинезия – в 35 (3,2%). ИНРС в группе контроля был равен $1,74 \pm 0,02$. Зона асинергии миокарда у пациентов, получавших кверцетин, составила 50,8% (536 сегментов), контрольной группы – 51% (555 сегментов) (таблица 2).

Для диагностики обратимой дисфункции миокарда всем 134 больным с ИМпST после стабилизации состояния на 3-6-е сутки заболевания была проведена стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутамина.

При введении малых доз добутамина систолическое утолщение межжелудочковой перегородки (УМЖП) у пациентов обеих групп достоверно увеличилось соответственно с $28,5 \pm 0,8$ и $28,7 \pm 0,9\%$ до $52,5 \pm 0,9$ и $50,5 \pm 0,8\%$. Систолическое утолщение задней стенки левого желудочка (УЗСЛЖ) при введении малых доз добутамина достоверно возросло соответственно до $65,2 \pm 0,7$ и $63,4 \pm 0,7\%$. Более достоверный прирост УМЖП и УЗСЛЖ наблюдался в группе больных с применениями кверцетина, что означает большую степень жизнеспособности миокарда (таблица 1).

Таблица 1

Показатели глобальной систолической функции ЛЖ исходно, при малых дозах добутина и через месяц

Показатель	исходно		при малых дозах		через месяц	
	1-я гр	2-я гр	1-я гр	2-я гр	1-я гр	2-я гр
ЧСС	68±1,2	66±1,2	75±1,4*	72±3,4*	65±1,8	64±1,2
Интервал R-R, с	0,88±0,05	0,9±0,05	0,8±0,07	0,78±0,03	0,92±0,05	0,94±0,05
КДО ЛЖ, мл	163,3±1,3	164±1,1	162,3±1,3	163,4±1,3	164,4±1,6	166,5±2,1
КСО ЛЖ, мл	87,0±1,4	87±1,2	71±1,3*^	74±1,3*	73,2±1,2**^	79±1,5**
УО ЛЖ, мл	76,4±1,3	77±1,5	91,5±0,9*^	88,8±0,8*	91±0,9**^	86,7±1,1**
ФВ ЛЖ, %	46,8±0,5	47,0±0,3	54,4±0,5*^	51,2±0,5*	52,5±0,6**^	50,3±0,5**
УМЖП, %	28,5±0,8	28,7±0,9	52,5±0,9*	50,5±0,8*	52,5±0,7**^	48,5±0,4**
УЗСЛЖ, %	32,2±0,7	31,8±0,8	65,2±0,7*	63,4±0,7*	65±0,7**^	60±0,6**
МО, л/мин	5,2±0,1	5,1±0,08	6,8±0,07 [#]	6,8±0,07*	5,9±0,07 ^{##}	5,5±0,18
ЛП, мм	36±1,3	37±1,2	35±1,5	36,5±1,5	37±1,2	37,6±1,1
V _{max} ВТЛЖ, м/с	0,91±0,03	0,82±0,03	1,22±0,04 ^{#^}	1,02±0,03*	1,07±0,03 ^{##}	0,98±0,03

Примечание. * $p < 0,01$, [#] $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными при малых дозах; ** $p < 0,01$; ^{##} $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными через месяц; ^ $p < 0,05$ – при сравнении между группами. МО – минутный объем; ЛП – левое предсердие.

КДО ЛЖ при введении малых доз добутина у больных обеих групп имел тенденцию к уменьшению, но без достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$). Наиболее выраженное уменьшение конечного систолического объема (КСО) ЛЖ при проведении реперфузии миокарда наблюдалось у больных 1-й группы, получавших кверцетин ($p < 0,05$). Показатель гемодинамики ударного объема (УО) ЛЖ в группе больных, получавших кверцетин, при малых дозах добутина также значительно увеличился до 91,5±0,9 мл против 88,8±0,8 мл ($p < 0,05$) у лиц контрольной группы.

При малых дозах добутина ФВ ЛЖ у больных 1-й и 2-й групп достоверно увеличилась до 54,4±0,5 и 51,2±0,5% ($p < 0,01$). Более достоверный прирост ФВ ЛЖ наблюдалась в группе пациентов, получавших кверцетин ($p < 0,01$).

Регионарная систолическая функции ЛЖ была нарушена у пациентов обеих групп. У пациентов группы кверцетина асинергия выявлена в 8,12±0,7, в контрольной группе – в 8,16±0,8 сегментах. Нормальный миокард у больных 1-й группы был выявлен в 7,88±0,5, 2-й – в 7,84±0,7 сегментах. Исходно количество асинергичных и нормокинетичных сегментов в двух сравниваемых группах достоверно не различалось ($p > 0,05$).

У больных 1-й и 2-й групп при введении малых доз добутина оглушенный миокард среди гипокинетичных сегментов диагностирован в среднем в $4,0 \pm 0,1$ и $3,6 \pm 0,12$, среди акинетичных сегментов – в $2,26 \pm 0,1$ и $2,08 \pm 0,1$, среди дискинетичных – в $0,05 \pm 0,07$ и $0,03 \pm 0,05$. Обратимая дисфункция среди гипокинетичных сегментов у больных, получавших кверцетин, выявлялась чаще, чем у больных, не получавших его ($p < 0,05$).

При малых дозах добутина у пациентов группы кверцетина и контрольной группы контрактильную функцию восстановили соответственно $6,32 \pm 0,16$ и $5,66 \pm 0,14$ асинергичных сегмента, так как в этих сегментах имел место оглушенный миокард (обратимая миокардиальная дисфункция). Остальные асинергичные сегменты на введение добутина не реагировали, так как в них отмечался некроз миокарда (необратимая дисфункция). Необратимая дисфункция у пациентов 1-й и 2-й групп выявлена соответственно в $1,8 \pm 0,1$ и $2,45 \pm 0,1$ асинергичных сегментах.

Таблица 2

Показатели сегментарной систолической функции ЛЖ исходно, при малых дозах добутина и через месяц

Показатель	исходно		при малых дозах добутина		через месяц	
	1-я гр	2-я гр	1-я гр	2-я гр	1-я гр	2-я гр
n сегментов	1056	1088	1056	1088	1056	1088
Нормокинез, %	520-49,2	533-49,0	937-88,7	921-84,7	928-87,6	892-82
Гипокинез, %	332-31,4	337-31,0	68-6,4	92-8,4	59-5,6	113-10,4
Акинез, %	182-17,2	183-16,8	33-3,1	42-3,9	50-4,9	49-4,5
Дискинез, %	22-2,2	35-3,2	18-1,8	33-3,0	19-1,9	34-3,1
ИНРС	$1,72 \pm 0,03$	$1,74 \pm 0,02$	$1,17 \pm 0,03^*$	$1,25 \pm 0,03^*$	$1,19 \pm 0,04$	$1,32 \pm 0,03^{*\wedge}$

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными при малых дозах; $\wedge p < 0,05$ – при сравнении между группами.

Количество добутином-реагирующих сегментов (сегменты с обратимой дисфункцией) в группе больных, получавших кверцетин при проведении реперфузии миокарда, было значительно больше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Добутином-нерагирующие сегменты чаще обнаруживались у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Показатель регионарной систолической функции ИНРС при малых дозах добутина достоверно уменьшился соответственно до $1,17 \pm 0,03$ и $1,25 \pm 0,03$ ($p < 0,01$) (таблица 2).

Состояние диастолической функции ЛЖ было изучено у 134 больных с инфарктом миокарда. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 66

пациентов, которые получали кверцетин, 2-я группа – 68 больных, у которых кверцетин не применялся.

Как видно из таблицы 3, по исходному состоянию трансмитрального кровотока (ТМК) группы больных между собой значимо не различались. Максимальная скорость раннего наполнения ЛЖ (Е) у больных 1-й и 2-й групп составила соответственно $58,0 \pm 2,4$ и $56,0 \pm 2,6$ см/с.

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у больных с ИМпСТ, подвергшихся реперфузии миокарда, исходно, при проведении стресс-доплер-эхокардиографии с добутамином и через месяц

	Группа кверцетина, n=66			Контрольная группа, n=68		
	исходно	малые дозы	через месяц	исходно	малые дозы	через месяц
Е, см/с	$58,0 \pm 2,4$	$72,0 \pm 1,8^*$	$73,0 \pm 2,0^{**}$	$56,0 \pm 1,6$	$67 \pm 1,1^{*\wedge}$	$66,4 \pm 1,1^{**\wedge}$
А, см/с	$69,4 \pm 2,8$	$58,3 \pm 1,0^*$	$57,2 \pm 2,2^{**}$	$71,2 \pm 3,0$	$62,2 \pm 1,0^{*\wedge}$	$63,4 \pm 1,7^{**\wedge}$
Е/А	$0,83 \pm 0,02$	$1,22 \pm 0,01^*$	$1,28 \pm 0,03^{**}$	$0,79 \pm 0,02$	$1,08 \pm 0,02^{*\wedge}$	$1,06 \pm 0,02^{**\wedge}$
АТ, мс	$109,0 \pm 2,0$	$108 \pm 2,0$	$109 \pm 2,0$	$110 \pm 1,2$	$109 \pm 2,0$	$108 \pm 2,0$
DT, мс	$188 \pm 10,4$	$190 \pm 9,6$	$190 \pm 7,6$	$186 \pm 9,4$	$186 \pm 9,4$	$187 \pm 9,34$
VTIE, см	$9,8 \pm 0,6$	$9,82 \pm 0,6$	$9,8 \pm 0,6$	$9,6 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,4$	$9,5 \pm 0,4$
VTIA, см	$7,6 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,5$	$7,6 \pm 0,5$
VTIE/VTIA	$1,18 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,26 \pm 0,1$	$1,22 \pm 0,1$	$1,23 \pm 0,1$
IVRT, мс	$100 \pm 5,0$	$90 \pm 3,6$	$94 \pm 3,6$	$103 \pm 5,6$	$94 \pm 2,1^*$	$96 \pm 2,0^*$

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными; ** $p < 0,05$ – через месяц по сравнению с исходными данными; $\wedge p < 0,05$ – при сравнении между группами.

Интегрированный показатель диастолической функции ЛЖ – соотношение Е/А – составил соответственно $0,83 \pm 0,02$ и $0,79 \pm 0,02$. Интеграл скорости раннего наполнения ЛЖ (VTIE) был равен $9,8 \pm 0,6$ и $9,6 \pm 0,5$ см, при этом достоверных межгрупповых различий не выявлено. Время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ в группе больных с и без применения кверцетина было равно соответственно $100 \pm 5,0$ и $103 \pm 5,6$ мс ($p > 0,05$).

По данным доплер-эхокардиографии в покое показатели диастолической функции у пациентов обеих групп были нарушены по типу нарушения релаксации, хотя диастолическая функция левого желудочка более выражено была нарушена у больных без применения кверцетина.

При введении малых доз добутамина в обеих группах пик Е по сравнению с исходными данными достоверно увеличивался, более

значительно в группе больных, получавших кверцетин. Малые дозы добутамина приводили к достоверному уменьшению пика А у пациентов обеих групп. Соотношение Е/А при малых дозах добутамина составило соответственно $1,22 \pm 0,03$ и $1,08 \pm 0,02$, в значительно большей степени увеличившись в группе кверцетина. Изменения продолжительности временных показателей ТМК были недостоверными.

У всех больных на малых дозах добутамина показатели АТ и IVRT уменьшились. Время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином имело тенденцию к увеличению у больных обеих групп.

У больных, получавших кверцетин, некоторые показатели (Е, А, Е/А, IVRT) достоверно уменьшились при малых дозах добутамина, что указывает на улучшение параметров диастолической функции в зонах оглушенного миокарда на фоне терапии кверцетином.

При проведении корреляционного анализа выявлена обратная средняя взаимосвязь между соотношением Е/А и ИНРС ($r = -0,66$; $p < 0,05$).

В ходе исследования также обратная средняя корреляционная взаимосвязь обнаружена между показателями IVRT и количеством оглушенных сегментов ($r = -0,57$; $p < 0,05$).

Таким образом, изменения показателей диастолической функции ЛЖ при проведении стресс-доплер-эхокардиографии с добутамином связаны с наличием обратимой дисфункции миокарда. Применение внутривенной формы кверцетина во время реперфузии в инфарктсвязанной коронарной артерии приводит к развитию обратимой диастолической дисфункции в области ишемического повреждения миокарда.

В динамике через месяц в группе кверцетина ХСН I ФК по NYHA развилась у 64 (97%) больных, ХСН II ФК по NYHA – у 2 (3%). Во 2-й группе у 58 (85%) больных развилась ХСН I ФК, у 8 (12,1%) – ХСН II ФК и у 2 (2,9%) – ХСН III ФК по NYHA. При проведении эхокардиографии через месяц у больных обеих групп отмечалась дилатация левого желудочка и снижение сократительной способности миокарда ЛЖ. Эхокардиографические данные больных приведены в таблицах 2, 3.

По данным эхокардиографии на 30-е сутки наблюдения у больных 1-й и 2-й групп отмечалось достоверное уменьшение КСО ЛЖ соответственно до $73,2 \pm 1,2$ и $79 \pm 1,5$ мл ($p < 0,05$). У больных, получавших кверцетин, этот показатель уменьшался ещё более значительно ($p < 0,05$). КДО ЛЖ у пациентов обеих групп недостоверно увеличился, при этом достоверных межгрупповых различий не выявлено ($p > 0,05$). КДО ЛЖ на 30-е сутки составил соответственно $164,4 \pm 1,8$ и $166,5 \pm 2,2$ мл ($p > 0,05$), что указывает на тенденцию к увеличению этого показателя в контрольной группе.

ФВ ЛЖ на 30-е сутки в обеих группах повысилась соответственно до $52,5 \pm 0,6$ и $50,3 \pm 0,5\%$. На 30-е сутки более достоверное возрастание показателя ФВ ЛЖ регистрировалась в группе кверцетина ($p < 0,05$).

Наблюдалось также достоверное нарастание скорости кровотока выходного тракта ЛЖ ($V_{\max \text{ ВТЛЖ}}$) с $0,91 \pm 0,03$ до $1,07 \pm 0,02$ в группе кверцетина

и с $0,82 \pm 0,03$ до $0,98 \pm 0,03$ в контрольной группе. На 30-е сутки заболевания количество нормокинетических сегментов в двух группах достоверно увеличились соответственно до 87,6 и 82%. Количество гипокинетических сегментов на фоне терапии в течение 30 суток достоверно уменьшилось. Количество сегментов с акинезией на 30-е сутки в обеих группах также значительно уменьшились. Количество дискинетических сегментов на 30-е сутки в группе больных, получавших кверцетин, было значительно меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При анализе показателей сегментарной сократительной функции ЛЖ выявлено, что сегментов с нормокинезией на 30-е сутки в 1-й и 2-й группах было соответственно $14 \pm 0,4$ и $13,1 \pm 0,33$, с гипокинезией – $0,9 \pm 0,03$ и $1,66 \pm 0,03$, с акинезией – $0,76 \pm 0,04$ и $0,72 \pm 0,03$, с дискинезией – $0,28 \pm 0,05$ и $0,5 \pm 0,03$. Число нормокинетических сегментов в контрольной группе было недостоверно меньше.

На 30-е сутки наибольшее восстановление (96,8% против 93%) контрактильности в обратимых дисфункционирующих сегментах происходило в группе больных, подвергшихся реперфузии миокарда на фоне внутривенного применения кверцетина.

ИНРС достоверно уменьшился по сравнению с исходными данными, при этом в 1-й группе он был достоверно меньше, чем в контрольной: соответственно $1,19 \pm 0,04$ и $1,32 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Это свидетельствует о том, что применение кверцетина при проведении реваскуляризации миокарда у больных с ИМпST не только способствует образованию обратимых дисфункционирующих зон в очаге ишемии/реперфузии миокарда путем уменьшения выраженности ускоренного некроза миокарда и повышения устойчивости кардиомиоцитов к агрессивным факторам, но и положительно влияет на процесс восстановления обратимых дисфункционирующих сегментов.

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая линейная взаимосвязь между показателями ИНРС при малых дозах добутамина и ИНРС через месяц ($r = 0,88$; $p < 0,05$); прямая линейная сильная взаимосвязь между ИНРС при малых дозах и КСО ЛЖ через месяц ($r = 0,88$; $p < 0,05$); прямая средняя взаимосвязь между количеством добутамин-реагирующих сегментов и ФВ ЛЖ через месяц.

Количество добутамин-реагирующих (оглушенных) сегментов также имело прямую корреляцию с показателями УМЖП через месяц ($r = 0,72$; $p < 0,05$) и обратную – с КДО ЛЖ через месяц.

Этот факт указывает на то, что наличие после реперфузии обратимой миокардиальной дисфункции предопределяет улучшение глобальной сократительной функции и предупреждает прогрессирование дилатации ЛЖ после перенесенного ИМ. Используя стресс-ЭхоКГ с добутамином в ранних сроках заболевания, можно выявить зоны обратимой миокардиальной дисфункции в асинергичных сегментах миокарда, у которых систолическая функция восстанавливается через некоторый промежуток времени.

При анализе показателей трансмитрального кровотока выявлено положительное влияние реперфузии на диастолические свойства миокарда ЛЖ.

При проведении доплер-ЭхоКГ через месяц у больных обеих групп, подвергшихся реваскуляризации миокарда, отмечается положительная динамика показателей ТМК. В 1-й группе показатели E, A, E/A, IVRT достоверно различались, что указывает на улучшение показателей диастолической функции в зонах оглушенного миокарда на фоне терапии кверцетином.

При сравнении результатов лечения больных ИМ с элевацией сегмента ST выявлено, что время «симптом-реперфузия» у пациентов основной и контрольной групп составляло соответственно $286,2 \pm 18,8$ и $331 \pm 20,0$ мин. Время «симптом-реперфузия» в группе кверцетина было на $44,8 \pm 19,0$ мин меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В контрольной группе успешная реперфузия миокарда достигнута в 94% случаев, в основной группе – в 98,5% (смещение сегмента ST на 50% и более от исходного или TIMI 2 и 3 кровотоков по данным коронарографии). Анализ данных ЭКГ-динамики в остром периоде заболевания позволил установить, что средние сроки возвращения сегмента ST к изолинии составили $4,7 \pm 1,1$ часа в группе кверцетина и $5,9 \pm 1,5$ часа в контрольной группе; этот показатель являлся основным предиктором эффективной реперфузии.

При проведении корреляционного анализа клинических данных больных с ИМ и показателей стресс-эхокардиографии с добутамином после стабилизации состояния выявлена обратная средняя корреляционная связь между количеством оглушенных сегментов и временем «симптом-реперфузия» ($r = -0,71$; $p < 0,05$).

Применение кверцетина при проведении реваскуляризации миокарда при ИМпST приводит к улучшению клинического течения заболевания путем уменьшения выраженности реперфузионного синдрома, развития микроваскулярной дисфункции и зоне ишемии/реперфузии путем стимуляции процессов ишемического прекондиционирования миокарда. Применение кверцетина улучшает результаты методов ургентной реваскуляризации при ИМпST, уменьшает время «симптом-реперфузия», улучшая кровообращение на микроциркуляторном уровне, что приводит к клинической стабилизации. Раннее применение кверцетина, наряду с различными методами реваскуляризации, при ИМпST предотвращает гибель кардиомиоцитов от негативных последствий реперфузии и способствует развитию обратимой дисфункции миокарда в области реперфузионного повреждения миокарда.

В четвертой главе диссертации **«Обсуждение полученных результатов»** проводится обсуждение собственных результатов и сопоставление их с данными литературы.

ВЫВОДЫ

1. Одновременное внутривенное применение кверцетина при ТЛТ/ЧКВ у больных с ИМпST положительно влияет на его эффективность, в частности уменьшает количество реперфузионных осложнений.

2. Ранняя реперфузия с одновременным применением кверцетина способствует ограничению зоны некроза миокарда и развитию обратимой дисфункции миокарда ($6,32 \pm 0,16$ против $5,66 \pm 0,14$ сегментов в контрольной группе).

3. Раннее применение кверцетина у больных острым ИМпST, подвергшихся реперфузионной терапии, положительно влияет на показатели глобальной систолической функции ЛЖ.

4. Применение кверцетина при реперфузионной терапии способствует улучшению диастолической дисфункции в зоне ишемического повреждения миокарда, что было выявлено при проведении стресс-доплер-эхокардиографии с добутамином.

5. Применение кверцетина во время реваскуляризации миокарда при остром ИМпST ускоряет и увеличивает степень снижения сегмента ST, что является маркером эффективности реперфузии миокарда и связано с развитием обратимой дисфункции в области зоны повреждения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT INSTITUTE OF
POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

REPUBLICAN SCIENTIFIC CENTER OF EMERGENCY MEDICINE

KENJAEV SIROJIDDIN RASHIDOVICH

**EFFICACY OF QUERCETIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF LEFT
VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL
INFARCTION**

14.00.06 – Cardiology

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

TASHKENT – 2018

The theme of the PhD. in medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2017.2.PhD / Tib240.

The doctoral dissertation (PhD) was carried out at the Republican scientific center for emergency medicine.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages is on the website of the Scientific Council (www.tipme.uz) and the information educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific consultant:

Alyavi Anis Lutfullaevich
doctor of medicine, professor, academician of the
academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

Official opponents:

Shek Alexandr Borisovich
doctor of medicine, professor

Kayumov Ulugbek Karimovich
doctor of medicine, professor

Leading organization

**Moscow state medical-stomatological
University named after A.I. Evdokimov
(Russian Federation)**

The defense of the dissertation will be held on «___» _____ 2018, at ___ at the meeting of the Scientific Council №DSc.27.06.2017.Tib.31.01 at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (registered under №____) Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent city. Tel./Fax (+99871) 268-17-44.

The abstract of dissertation was distributed on «___» _____ 2018.
(Registry record № ____ dated «___» _____ 2018).

Kh.A. Akilov

Chairman of the scientific council on award of
scientific degrees, doctor of medicine, professor

N. N. Ubaydullaeva

Scientific secretary of the scientific council on award
of scientific degrees, candidate of medicine, assistant
professor

R.D. Kurbanov

Chairman of the scientific seminar of the scientific
council on award of scientific degrees, doctor of
medicine, professor, academician of the academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan

INTRODUCTION (annotation of PhD dissertation)

The aim of research work was to study the effect of cytoprotector quercetin on the reversibility of the dysfunctioning zones and diastolic function of the left ventricular myocardium in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction undergoing reperfusion.

The tasks of research work:

to study the clinical course of STeMI, in patients undergoing reperfusion therapy with simultaneous administration of flavonoid, blocker of 5-lipoxygenase quercetin;

to determine zones of reversible myocardial dysfunction during stress-echocardiography with low doses of dobutamine in patients with STeMI;

to study the global and regional systolic function of the left ventricle after reperfusion, during stress-echocardiography and a month later in patients with STeMI;

to study the state of diastolic function of the left ventricle in patients with STeMI in the course of the disease after reperfusion;

to study the relationship between the time of reperfusion and the state of the stunned myocardium, as well as the parameters of the functional state of the left ventricle in patients with STeMI.

The object of the research were 134 patients with STeMI, who underwent myocardial revascularization at the age of 21 years to 70 years (mean age $56 \pm 4,3$ years).

The scientific novelty of the research is as follows:

the effect of the intravenous form of quercetin on the reversible dysfunction of the myocardium of the LV in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction undergoing myocardial reperfusion was proved;

studied the effect of quercetin on the functional state of the myocardium, on the systolic and diastolic function of the myocardium of the LV, the clinical course of the disease in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction, undergone thrombolysis and percutaneous coronary interventions.

determined the relationship between the time of reperfusion and the state of stunned myocardium, as well as indicators of the functional state of the left ventricle in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction;

studied the dynamics of restoration of function viable zones of the left ventricle in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction, reperfusion in a month against the background of complex treatment of quercetin, using the method of low-dose dobutamine stress-echocardiography.

Implementation of the research results. On the basis of the obtained scientific results on the development of trends towards new approaches to the early diagnosis of myocardial infarction:

introduced «The algorithm of management of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation, depending on the results of stress echocardiography with dobutamine» in the practice of health institutions. (Certificate №8n-d/72 of the Ministry of Health of 26 December 2017). This

algorithm of managing patients using the economical and affordable method of stress echocardiography with low doses of dobutamine allows timely detection of reversible or irreversible myocardial dysfunction in patients with myocardial infarction and to choose a timely method of treatment;

the results of the above the algorithm implemented in the health care system in the practical work Republican scientific center of emergency medicine, Bukhara and Namangan branches of Republican scientific center of emergency medicine (Certificate №8n-z/29 of the Ministry of Health of 5 March 2018); Implementation of the results in practice has led to economic efficiency, increased the life expectancy of patients, reduced the incidence of complications of the disease, reduced the duration of stay of patients in the hospital for 1-2 days in patients with myocardial infarction.

The outline of the thesis. The dissertation consists of introduction, four chapters, conclusions and references. The size of the research is 113 pages.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS**

I часть (I бўлим; I part)

1. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. Диагностика и лечение обратимой ишемической дисфункции миокарда при остром инфаркте миокарда // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2011. – №1. – С. 6-14. (14.00.00; №7).

2. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Аляви Б.А., Кенжаев С.Р. Профилактика систолической дисфункции миокарда левого желудочка у больных ОКС с подъемом сегмента ST, подвергшихся реваскуляризации миокарда // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – Москва, 2009. – №2. – С. 33-38. (14.00.00; №114).

3. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Маматкулов Х.А. Нарушение регионарной сократимости левого желудочка у больных с острыми формами ишемической болезни сердца // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2011. – №1 – С. 64-69. (14.00.00; №8).

4. Mamatkulov Kh.A., Alyavi A.L., Kenzhaev M.L., Alimov D.A., Kenzhaev S.R., Usarov M.H. The Influence of the Viable Myocardium on Parameters of Left Ventricle Remodeling after the Acute Myocardial Infarction // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. – №25. – С. 26-32. (14.00.00; №84).

5. Маматкулов Х.А., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Алимов Д.А., Кенжаев С.Р. Ремоделирование ЛЖ у больных с обратимой ишемической дисфункцией до и после реваскуляризации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Москва, 2011. – №7. – С. 28-30. (14.00.00; №59).

6. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. Влияние корвитина на диастолическую дисфункцию левого желудочка при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST // Кардиология Узбекистана. – Ташкент, 2011. – №3-4. – С. 42-49. (14.00.00; №10).

7. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Алимов Д.А., Кенжаев С.Р., Хаитов С.Ш., Аминов А.И. Профилактика реперфузионного повреждения миокарда при остром коронарном синдроме // Кардиология Узбекистана – Ташкент, 2014. – №1-2. – С. 28-35. (14.00.00; №10).

8. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Алимов Д.А., Рахимова Р.А. Выявление миокардиального станнинга методом добутаминовой стресс-эхоКГ после ТЛТ при ОИМ // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2016. – №9 (1). – С. 67-73. (14.00.00; №11).

II часть (II бўлим; II part)

9. Кенжаев С.Р., Аляви А.Л., Хаитов С.Ш. Алгоритм ведения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от результатов стресс-эхокардиографии с добутамином // Агентство по

интеллектуальной собственности Республики Узбекистан, №DGU 03665, 2016.

10. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Хаитов С.Ш., Кенжаев С.Р., Аминов А.А., Пулатов О.Я. Влияние кверцетина на реперфузионное повреждение миокарда у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Практична ангіологія. – Киев, 2011. – №4 (43). – С.16-19.

11. Kenjaev S.R., Alavi A.L., Alimov D.A., Abdijalilova S.I. Effect of Reperfusion on the clinical course, LV remodeling and stunning at transmural acute myocardial infarction // Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences. – 2016. – Vol 1-2, Iss. 3. – P. 51-55. (5) Global IF_1,12.

12. Кенжаев С.Р. Влияние корвитина на восстановление оглушенных зон миокарда при остром коронарном синдроме // Стратегические задачи кардиологов и ВОП в реальном снижении ССЗ и смертности: Материалы 6-го съезда ассоциации кардиологов Республики Узбекистан с международным участием. – Ташкент, 28-29 октября 2010 г. – С. 120.

13. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Маматкулов Х.А., Кенжаев С.Р., Ахмедова Д.А., Хаитов С.Ш. Влияние внутривенной формы блокатора 5-липооксигеназы кверцетина на внутрисердечную гемодинамику у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // Стратегические задачи кардиологов и ВОП в реальном снижении ССЗ и смертности: Материалы 6-го съезда ассоциации кардиологов Республики Узбекистан с международным участием. – Ташкент, 28-29 октября 2010 г. – С. 252.

14. Аляви А.Л., Хаитов С.Ш., Кенжаев С.Р., Пулатов О.Я. Влияние корвитина на реперфузионные повреждения миокарда у больных острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST // Материалы 7-го Конгресса тюркоязычных стран. – Стамбул (Турция), октябрь 2010 г. – С. 48.

15. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Кенжаев М.Л. Влияние кверцетина на сегментарную сократимость ЛЖ у больных ОКС, подвергшихся ангиопластике // Материалы съезда кардиологов Узбекистана. – Ташкент, 20-21 мая 2011 г. // Кардиология Узбекистана. – 2011. – №1-2. – С. 119.

16. Кенжаев С.Р. Взаимосвязь жизнеспособного миокарда с процессом постинфарктного ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших острый Q инфаркт миокарда // Роль ВОП в снижении ССЗ и смертности: Тезисы Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Ташкент, 20-21 мая 2011 г. // Кардиология Узбекистана. – 2011. – С. 95-96.

17. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. Влияние кверцетина на объем жизнеспособного дисфункцирующего миокарда у больных ОИМ // Человек и лекарство: Сборник материалов 18-го Национального Конгресса. – Москва, 2011. – С. 100.

18. Alavy A.L., Kenjaev S.R. Reversible myocardial dysfunction and left ventricular dilatation in acute myocardial infarction // Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 12, iss. 1 // Abstracts on the 79th EAS Congress, 26-29 June 2011, Gothenburg, Sweden. – P.100.

19. Alavy A.L., Kenjaev S.R. Effect of quercetin on viable myocardium in patients with ST elevation AMI // Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 12, iss. 1 // Abstracts on the 79th EAS Congress, 26-29 June 2011, Gothenburg, Sweden. P.153.

20. Кенжаев С.Р., Аляви А.Л., Хаитов С.Ш., Пулатов О.Я., Аминов А.И. Влияние ранней реперфузии на глобальную систолическую функцию ЛЖ у больных острым коронарным синдромом // Сборник тезисов 2-го Евразийского конгресса кардиологов. – Минск, 21-22 октября 2011 г. // Кардиология в Беларуси: Международный научно-практический журнал. – 2011. – №5 (18). – С. 132-133.

21. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Хаитов С.Ш. Влияние корвитина на оглушение миокарда при остром коронарном синдроме // Сборник тезисов 2-го Евразийского конгресса кардиологов. – Минск, 21-22 октября 2011 г. // Кардиология в Беларуси: Международный научно-практический журнал. – 2011. – №5 (18). – С. 131-132.

22. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. Функциональное состояние ЛЖ у больных с острым Q ИМ с обратимой и необратимой дисфункцией миокарда // Сборник тезисов Международной научно-практической конференции. – Харьков, 21 октября 2011. – С. 5.

23. Кенжаев С.Р., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Ганиев У.Ш., Пулатов О.Я. Кверцетин предотвращает развитие некроза миокарда при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST // Московский международный форум кардиологов. – Москва, 26-28 марта 2013 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Спец. вып. – С. 88.

24. Кенжаев С.Р., Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Борисова Е.М., Ганиев У.Ш. Коррекция диастолической дисфункции левого желудочка у больных острым коронарным синдромом с помощью кверцетина // Материалы научно-практической конференции // Кардиология Узбекистана. – 2014. – №1-2. – С. 208.

25. Кенжаев М.Л., Ганиев У.Ш., Холов Г.А., Кенжаев С.Р., Пайзиев Ж.Ж. Время «симптом-реперфузия» и обратимая дисфункция левого желудочка при ОКС // Материалы научно-практической конференции // Кардиология Узбекистана. – 2014. – №1-2. – С. 275.

26. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Мухамедова Б.Ф., Кенжаев М.Л., Рахимова Р.А. Влияние инфузии корвитина на восстановление станнинговых зон миокарда при остром инфаркте миокарда // Тезисы научно-практической конференции // Кардиология Узбекистана. – 2015. – №2. – С. 160-161.

27. Kenjaev SR. Low dose dobutamine stress-EchoCG can predict reversible ventricular dysfunction after AMI // Материалы 3-го съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи. – Ташкент, 2015. – С. 403.

28. Kenjaev S.R. Quercetin prevents the development of irreversible myocardial dysfunction in acute myocardial infarction // Материалы 5-й научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа. – Нальчик, 27-28 октября 2015 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Спец. вып. – 2015. – №14. – С.3.

29. Кенжаев М.Л., Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. Влияние кверцетина на обратимую дисфункцию левого желудочка при инфаркте миокарда // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 752.

30. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Хаитов С.Ш., Аминов А.А. Кверцетин – для профилактики реперфузионных повреждений миокарда при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST // Информ. Письмо Рег№0337. – Ташкент, 2012. – 5 с.

31. Кенжаев М.Л., Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. Реперфузионное повреждение миокарда и методы кардиопротекции: Метод. пособие. – Ташкент, 2016. № 8Н n/68.

Автореферат «Ўзбекистон» нашриёт-матбаа ижодий уйи тахририятида
тахрирдан ўтказилди (23.04.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 24.04.2018 йил.
Бичими 60x84 ¹/₁₆, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 2,9. Адади: 100. Буюртма: № 143.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.