

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

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

АҚҚИЕВ БОБОМУРОД ТОШПЎЛАТОВИЧ

**МИОКАРД ИНФАРКТИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ОМЕГА-3 ТЁК
(ОМАКОР)НИНГ ЮРАК РИТМИ ВАРИАБЕЛЛИГИГА ВА
ҚОРИНЧАЛАР АРИТМИЯСИГА ТАЪСИРИ**

14.00.06 – кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Аққиев Бобомурод Тошпўлатович

Миокард инфарктини ўтказган беморларда омега-3 ТЁК (омакор)нинг юрак ритми вариабеллигига ва қоринчалар аритмиясига таъсири..... 3

Аққиев Бобомурод Тошпўлатович

Влияние омега-3 ПНЖК (омакор) на вариабельность сердечного ритма и желудочковых аритмий у больных инфарктом миокарда..... 20

Akkiev Bobomurod Toshpulatovich

The influence of N-3 PUFA on heart rhythm variability and ventricular extrasystoly at patients with myocardial infarction..... 36

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 39

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

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

АҚҚИЕВ БОБОМУРОД ТОШПЎЛАТОВИЧ

**МИОКАРД ИНФАРКТИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ОМЕГА-3 ТЁК
(ОМАКОР)НИНГ ЮРАК РИТМИ ВАРИАБЕЛЛИГИГА ВА
ҚОРИНЧАЛАР АРИТМИЯСИГА ТАЪСИРИ**

14.00.06 – кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2018.1.PhD/Tib450 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар: **Қурбанов Равшанбек Давлетович**
тиббиёт фанлари доктори, профессор, ЎзР ФА академиги

Расмий оппонентлар: **Нуриллаева Наргиза Мухтархановна**
тиббиёт фанлари доктори

Авезов Давлет Қурбанбаевич
тиббиёт фанлари доктори

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

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.26.04.2018. Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашининг 2020 йил «__» _____ соат__даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Осиё кўчаси, 4-уй, Тел./факс: (99871) 234-16-67, e-mail: info@cardiocenter.uz).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази кутубхонасида танишиш мумкин (___рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100052, Тошкент шаҳри, Осиё кўчаси, 4-уй, Тел./факс: (99871) 234-16-67).

Диссертация автореферати 2020 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил «__» _____ даги № __ рақамли реестр баённомаси).

Т.А. Абдуллаев

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

Г.У. Муллабаева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.Б.Шек

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Замонавий тиббиётда миокард инфарктининг ташхиси ва даволаши борасида эришилган ютуқларга қарамасдан, бу касаллик инсонларнинг ногиронлиги ва ўлим кўрсаткичларининг аввалгидек юқорилигига сабаб бўлиб, шунингдек, юрак ритм бузилишларининг кузатилиши, инфарктдан кейинги стенокардиянинг қайталаниши, касалликнинг такрорланиши ва юқори ўлим ҳолатларига гувоҳлик беради. Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (БЖССТ)нинг маълумотларига кўра, «дунёда йилига юрак қон-томир касалликлари туфайли 17,4 миллион киши вафот этиб, шундан 7,4 миллион кишининг ўлими юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ҳисобига тўғри келмоқда»¹. Ривожланган давлатларда кўпгина инсонларнинг эрта вафот этишига юрак ишемик касаллиги оқибатида юзага келган тўсатдан коронар ўлим (ТКЎ) сабаб бўлиб турибди. «Европа давлатлари, АҚШ ва Россия Федерацияси (РФ)да йил давомидаги ТКЎнинг ўртача сони 200-250 минг кишини, бу эса ЮҚТКларидан ўлимнинг 55 % ва умумий ўлимнинг 25 %ни ташкил қилади»².

Дунёнинг ривожланган мамлакатларида МИни ўтказган беморларни эрта ташхислаш, уларда ТКЎнинг олдини олиш борасида даволаш-профилактика тадбирларининг самарадорлигига эришиш мақсадида бир қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. ТКЎнинг профилактикасида медикаментоз даволаш усулларини мақбуллаштириш, ногиронликни ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш муҳим аҳамият касб этади. Бу борада ТКЎга олиб келувчи хавфли омилларни баҳолаш; хавфли омилларнинг касаллик клиник кечишига таъсирини аниқлаш; ТКЎнинг кузатилишини башоратлаш; самарадор ва хавфсиз бўлган консерватив даволаш усулларини аниқлаш илмий тадқиқотнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. ТКЎ хавфи мавжуд беморларда даволашнинг самарадорлигини ва хавфизлигини оширишга қаратилган замонавий ёндашувни оптималлаштириш ушбу соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли истисослаштирилган кардиологик ёрдам кўрсатиш ва амалий тиббиётга юқори технологик услубларни жорий қилиш бўйича кенг кўламли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасининг 2017-2021 йилларга мўлжалланган бешта устувор йўналишлар бўйича ҳаракатлар стратегиясида «аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизматлар кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли касалланиш даражасини пасайтиришни ва ҳаёт давомийлигини узайтиришни таъминлаш»³ каби вазифалар кўйилган. Шу муносабат билан кардиология соҳасини изчил ривожлантириш, юрак-қон томир касалликлари

¹ World health statistics. World Health Organization. 2015

² Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 г. (www.gks.ru/dbscripts/Cbsd).

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ – 4947-сон Фармони.

сабабли ўлим ҳолати ва ногиронликнинг олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш ва уларни соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини шароитида ва бошқа бўғинларига татбиқ қилиш бўйича вазифалар муҳим аҳамиятга эга.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўрисида»ги Фармони, 2017 йил 12 июндаги ПҚ-3052-сон «Соғлиқни сақлаш тизими фаолиятини янада такомиллаштириш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишларига мувофиқ равишда бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Биринчилардан бўлиб Британия физиологи Hugh Sinclair 1956 йилда омега-3 ТЁКлари ЮИКнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикасида муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкинлигини айтган. Омега-3 ТЁКлари инсон организмида ҳосил қилинмасдан балки, керакли миқдор организмга ташқаридан тушиши керак (Sinclair H.M. 1956). Омега-3 ТЁКларининг табиий манбалари: ўсимлик маҳсулотлари - яшил сабзавотлар, соя, кўп миқдорда денгиз ўсимликлари ва балиқ маҳсулотлари (Rizos E.C. 2012). Кейинчалик 1970 йилда Даниялик олимлар ўзларининг эпидемиологик тадқиқот натижаларига кўра, Гренландия аҳолиси ўртасида Данияликларга қараганда ЮИКнинг жуда кам учрашини аниқлашган (Bang H.O., Dyerberg J.1972). Омега-3 ТЁКларининг кардиомиоцитлар мембранасидаги миқдорининг ошиши натижасида умумлашган таъсирлари ҳисобидан ТКЎ кузатилиш эҳтимоллигининг камайишига олиб келади (Harris W.S. 1997). Бу борада бир нечта кейинги текширувларда ТКЎнинг камайишида омега-3 ТЁКларининг ижобий таъсирини аниқлашган. Шулардан, DART текширувида 2000 та миокард инфарктини ўтказган беморларни 2 йил давомида кузатилган ва кўрсатмаларга риоя қилган беморлар орасида ўлим ҳолати 29 %га камайганлиги аниқланган (Burr M.L.1989). 2002 йилда эса йирик тадқиқотлардан бири GISSI-Prevenzione текширувида 11324 та миокард инфарктини ўтказган беморлар жалб қилиниб, тадқиқот натижасига кўра кардиал ўлим хавфи 35 %га, умумий ўлим 20 %га, шу билан бирга, ТКЎ хавфининг 45 %га камайишига эришилган (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarcto Miocardico.1999).

Мамлакатимиз амалий тиббиётида ҳам изланувчилар томонидан омега-3

ТЁК (омакор)нинг миокард инфарктини ўтказган беморларда қоринчалар экстрасистолияси, юрак ритми вариабеллиги, юрак ритми турбулентлиги, сурункали юрак етишмовчилигининг клиник кечиши, умумий холестерин, триглицеридлар, кичик зичликдаги липопротеидлар ва СРО микдорига ижобий таъсирини аниқлашган (Пирназаров М.М. 2011, Нурбаев Т. А.2012, Абдуллаева С.Я.2014,).

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишларига мувофиқ юрак аритмиялари лабораториясининг ИТИ (ИТСС-17-1) амалий гранти доирасида “Мураккаб юрак аритмияларининг турли клиник шаклларида тўсатдан коронар ўлимнинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси мақсадида медикаментоз ва интервенцион муолажалар самарадорлигини ошириш йўллари” амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади миокарднинг Q-тишчали ўткир инфарктини ўтказган беморларда омега-3 ТЁК (омакор)нинг юрак ритми вариабеллиги ва қоринчалар аритмиясига таъсирига баҳо беришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

юрак ритми вариабеллиги, QT интервали дисперсияси, юрак ритми турбулентлиги (ЮРТ) ва юрак қоринчаларининг ҳаёт учун хавфли аритмияларининг касаллик клиник кечиши билан ўзаро боғлиқлигини стандарт терапия фонида миокард ўткир инфарктининг 10–14-кунларида ўрганиш;

омакорнинг 3 ойлик терапия фонида ва препарат қабул қилиниши тўхтатилгандан 3 ойдан сўнг юрак ритми вариабеллиги асосий кўрсаткичлари динамикасига таъсирини баҳолаш;

омакорнинг 3 ойлик терапия фонида ва препарат қабул қилиниши тўхтатилгандан 3 ойдан сўнг ҳаёт учун хавфли бўлган қоринчалар аритмияси динамикасига таъсирини баҳолаш;

омакорнинг 3 ойлик терапия фонида ва препарат қабул қилиниши тўхтатилгандан 3 ойдан сўнг QT интервали дисперсияси ва юрак ритми турбулентлиги динамикасига таъсирини баҳолаш;

омакорнинг гиполипидемик, липидлар пероксидланиши ва антиоксидант ҳимоя асосий кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида 120 (71,4 %) ва бошқа клиникаларда даволанган 48 (28,6 %) жами 168 та бирламчи Q-тишли МИни ўтказган (29 дан 65 ёшгача) эркак жинсли беморлар танланган.

Тадқиқот предмети сифатида беморларнинг кўриги, анамнез йиғиш, 12 та умумқабул қилинган уланишларда ЭКГ, ЭхоКГ, ХЭКГМ, клиник ва биокимёвий таҳлиллар учун қон намунаси олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот вазифаларини бажаришда клиник текширув, клиник-биохимиявий лаборатор усуллар, инструментал текширув усуллари ва статистик таҳлил усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

3 ой давомида 1 грамм миқдорда омега-3 ТЁКсининг қабул қилиниши Q-тишли МИни ўтказган беморларнинг стандарт терапиясига самарали антиаритмик таъсир кўрсатиши исботланган;

Q-тишли МИни ўтказган беморларда QT интервали дисперсияси ва юрак ритми турбулентлигининг ҚАга боғлиқлиги ва уларнинг динамикасига омега-3 ТЁКларининг таъсири илк маротаба аниқланган;

Q-тишли МИни ўтказган беморларда автоном нерв тизими хужайралари мембранасининг ҳолатини бевосита акс эттирувчи липидлар пероксидланиш кўрсаткичларининг паст ЮРВ билан ўзаро тесқари корреляцион боғлиқлиги, шу билан бирга, липидлар пероксидланишига ва липидлар миқдорининг камайишига омега-3 ТЁКларининг ижобий барқарор таъсири аниқланган;

Q-тишли МИни ўтказган беморларнинг стандарт терапиясига қўшимча кунига 1 грамм миқдор омега-3 ТЁКларининг қабул қилиниши давомида ва қабули тўхтатилгандан сўнг ҳам унинг ЮРВга ижобий таъсири сақланиб қолганлиги исботланган ва шу билан бирга омега-3 ТЁКсининг пасайган ЮРВга танланган юқори ижобий таъсир кўрсатиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ўтказилган текширув Q-тишли МИни ўтказган беморларнинг касалхонадан чиқиш олди даврида комплекс клиник-функционал ва биохимик баҳолаш натижасида хавфли башоратга эга бўлган беморлар гуруҳини аниқлаш мумкинлиги кўрсатилган;

Q-тишчали МИни ўтказган беморларда антиаритмик терапиянинг самарасини ошириш мақсадида омега-3 ТЁКларини тавсия қилиш зарурати асосланган;

омега-3 ТЁКнинг QT интервали дисперсияси ва юрак ритми турбулентлигига ижобий таъсири натижасида миокард электрик ностабиллигининг йўқолиши исботланган;

омега-3 ТЁКларининг мембрана стабилловчи хусусияти унинг липидлар пероксидланиши ва антиоксидант ҳимоя тизими яхшиланиши ҳисобига амалга ошириши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишдаги қўлланилган назарий ёндашув ва усулларнинг тўғри қўлланилганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, услубий жиҳатдан тўғри ёндашиш, тадқиқот натижаларининг хорижий тадқиқотлар натижалари билан таққосланганлиги, олинган натижалар ҳамда чиқарилган хулосаларнинг далилий тиббиёт тамойилларига асосланганлиги ҳамда ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, юрак ритм бузилишида асосий ўринни эгаллаган хужайра мембранасининг ҳолати билан автоном бошқарув тизими ўртасида боғлиқлик аниқланди. Q-тишчали МИни ўтказган беморларда стандарт терапияга қўшимча омега-3 ТЁКларининг юрак ритм бузилишларига таъсири баҳоланди. Омега-3 ТЁКларининг паст ЮРВга танланган яққол

ижобий таъсири аниқланди. Омега-3 ТЁКларининг хужайра мембранаси ҳолатига ижобий таъсири, унинг қабул қилиниши тўхтатилгандан сўнг ҳам узоқ вақт сақланиб қолиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, Q-тишчали МИни ўтказган юрак ритм бузилишлари билан асоратланган беморларга омега-3 ТЁКларини тавсия қилишга асос яратилди. Омега-3 ТЁКларининг паст ЮРВга эга Q-тишчали МИни ўтказган беморларда қўлланилиши, уларда тўсатдан коронар ўлим ва бошқа нохуш хавфли ҳолатларнинг сезиларли камайиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. МИ ўтказган беморларда омега-3 ТЁК (омакор)нинг юрак ритми вариабеллигига ва қоринчалар аритмиясига таъсирини ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Q-тишчали миокард инфарктини ўтказган беморларда юрак ритм вариабеллиги ва қоринчалар аритмиясининг динамикаси» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 25 декабрдаги 8н-з/249-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада ишлаб чиқилган маълумотларнинг жорий этилиши МИдан кейин юқори хавфга эга бўлган беморлар гуруҳида МИ, унинг асоратларининг қайталаниши ва ТКЎ кузатилишининг олдини олиш имконини яратган.

Q-тишчали миокард инфарктини ўтказган беморларда юрак ритми вариабеллиги ва қоринчалар аритмиясининг динамикасига омега-3 ТЁК (омакор)нинг таъсирини ўрганиш орқали олинган тадқиқот натижаларининг тегишли қисмлари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Тошкент, Сирдарё вилоятлари кардиология диспансерлари ва 1-сонли шаҳар клиник шифохонасининг амалиётига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 25 декабрдаги 8н-з/249-сонли маълумотномаси). Илмий натижаларнинг амалиётга татбиқ қилиниши МИни ўтказган беморларда хавф стратификацияларини оптималлаштириш, даволашни такомиллаштириш, жумладан, омакорни суткасига 1 грамм миқдорда тайинлаш ҳаёт сифат даражасини ошириш, ногиронлик даражасини камайтириш ва мазкур гуруҳ беморларда қайта госпитализациялар сонини қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 7 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий ишлар нашр қилинган бўлиб, жумладан, 5 та мақола Ўзбекистон Республикаси олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, улардан 1 таси халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш қисмидан,

3 та асосий боб ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертация ҳажми 133 бетни ташкил қилади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати, мақсади ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялар ривожланиши устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиқ этилиши, нашр қилинган ишлар ва диссертация тузилмаси бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Миокард инфарктининг тарқалиши, касалликнинг клиник кечиши ва прогнозига турли омилларнинг таъсири ҳамда беморларни медикаментоз даволашда мақсадли ёндашув**» деб номланган биринчи бобида диссертацияга тааллуқли халқаро илмий тадқиқотларнинг изчил таҳлили ўтказилган. Ушбу боб 9 та кичик бобдан иборат бўлиб, уларда миокард инфаркти ва ўлим ҳолатлари статистикаси, миокард инфарктининг кечишига турли омиллар таъсири, юрак ритм бузилишларида юрак ритм вариабеллигининг таъсири, QT интервали ва юрак ритми турбулентлиги клиник аҳамияти, омакорнинг клиник аҳамияти ва таъсири бўйича тадқиқотлар маълумотлари баён қилинган.

Диссертациянинг «**Клиник материаллар ва тадқиқот услубларининг умумий тавсифномаси**» деб номланган иккинчи бобида илмий ишда қўйилган мақсаддан келиб чиқиб клиник кузатувга Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида стационар шароитда даволанган 120 та ва бошқа тиббий муассасаларда даволаниб чиққан 48 та бирламчи Q-тишли МИни ўтказган 29 дан 65 ёшгача бўлган 168 та эркак бемор (ўртача $52 \pm 8,6$ ёшни ташкил қилади) касалликнинг 10 – 14-кунларидан жалб қилинди.

Тадқиқотдан четлатиш мезонлари: бўлмачалар фибрилляцияси, АВ-тугун II – III даражали тўсиғи, артериал гипотензия ҚБ < 90/60 мм.см.уст., 65 ёшдан катта кишилар, буйрак ва жигар етишмовчилиги билан асоратланган сурункали касалликлар, юқори нафас йўллариининг сурункали касалликлари ривожланган нафас етишмовчилиги ва бронхоспазм белгилари билан, қандли диабет декомпенсация босқичи, салбий артериал гипертензия, ўсма касалликлари, бош мия қон айланишининг ўткир бузилиши оқибатларига эга беморлар тадқиқотга киритилмадилар.

Тадқиқот баённомасига кўра миокард ўткир инфарктини ўтказган беморлар стандарт даво муолажалари фонида касалликнинг 10 – 14-кунларида текширувдан ўтказилди. Булар беморларнинг кўриги, анамнез йиғиш, 12 та умумқабул қилинган уланишларда ЭКГ, ХЭКГМ, ЭхоКГ, клиник ва биокимёвий таҳлиллар учун қон намунаси олишни ўз ичига олади. Бирламчи текширувдан сўнг беморлар 2 гуруҳга ажратилди. Асосий гуруҳ беморлари (асосий гуруҳ, n=86) БАБ, АЎФ ингибиторлари, антиагрегантлар, статинлар (ГМГ – КОА-редуктаза ингибиторлари) стандарт даво препарат-

лари билан бир қаторда омега-3 ТЁК – омакор (Solvay Pharma, Нидерландия) кунига 1 г дан 3 ой давомида қабул қилишди. Назорат гуруҳи беморлари (назорат гуруҳи, n=82) фақатгина стандарт терапия билан даволанди. Текширувнинг иккинчи босқичи терапия бошланганига 3 ой тўлганида ўтказилди. Текширувнинг учинчи босқичи эса касаллик бошланишидан 6 ойдан сўнг ўтказилди. Кузатув иккала гуруҳ беморларида стандарт терапия фониди олиб борилди (яъни, омакорни қабул қилиш тўхтатилгандан 3 ой ўтиб). Барча беморлар ХЭКГМ, ЭхоКГ, лаборатор таҳлиллар ЛПО ва АОТ ҳолати, липидлар миқдорининг текширувлари ўтказилди.

Олинган натижалар статистик ишлови “Pentium IV” компьютериди STATISTICA version 6 “StatSoft” ҳамда Biostat дастурларининг пакетларини қўллаб амалга оширилди. Ўртача арифметик (M), ўртача квадратик (стандарт) оғиш (SD), ўртача арифметик стандарт хатолик (m) ҳисоблаб чиқилди. Фарқлар тафовути t Стъюдента критерийсига асосан белгининг нормал тарқалиш ҳолатида аниқланди. Сифат белгилари орасидаги фарқлар ҳаққонийлигини таҳлил қилиш учун χ^2 мезони қўлланилди. Коррелляция боғлиқликни ўрганиш мақсадида Пирсон бўйича чизикли корреляция коэффециенти (ва тенглик ҳамда тўғри регрессияни ташкил қилиш) ва Спирман бўйича даражали корреляция коэффециентини ҳисоблаш таҳлиллари қўлланилган.

«**Шахсий тадқиқот натижалари**» номли 3-боб 12 та кичик бобдан иборат. Текширилган беморлар клиник-анамнестик маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Беморлар клиник тавсифи

Тавсиф	Беморлар сони (n=168)	
	абс	%
Эркаклар	168	100
Оғрик хуружи бошланиш вақтидан 1 – 6 соат ичида стационарга келганлар	12	7,0
Оғрик хуружи бошланиш вақтидан 6 – 12 соат ичида стационарга келганлар	156	93,0
Анамнезида ГК мавжуд беморлар	110	65,4
ИКЭС	68	40,4
ҚД-2 тип билан оғриган беморлар	32	19,0
Некроз ўчоғининг олд деворда жойлашуви	94	55,9
Некроз ўчоғининг паст деворда жойлашуви	74	44,0
СЮЕ I – II ФС НУНА бўйича	66	39,3
СЮЕ III – IV ФС НУНА бўйича	28	16,6
ЎЮЕ Killip бўйича (I – II)	52	31,0
ЎЮЕ Killip бўйича (III – IV)	28	16,6

Унга кўра 110 (65,4 %) бемор МИ бошланишидан аввал ГК ва 32 (19,0 %) бемор ҚД-2 тип касаллиги билан хасталангани аниқланди. Беморларда МИ ўткир даври ва ундан кейинги кечиши таҳлил қилинганда, 94 (55,9 %) ҳолатда некроз ўчоғининг чап қоринча олд деворида, қолган 74 (44,0 %) беморларда некроз ўчоғининг олд деворда жойлашуви аниқланди.

ҳолатда эса пастки деворида жойлашгани аниқланди. Сурункали юрак етишмовчилиги ПА босқичи клиник белгилари 92 (54,7 %), ПБ босқичи эса 2 (1,1 %) беморда аниқланди. Бунда уларнинг 66 тасида (39,3 %) сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) NYHA бўйича I – II ФС, 28 тасида (16,6 %) эса СЮЕ III – IV ФС клиник белгилари аниқланди. 80 (47,6 %) та беморда касалликнинг ўткир кечиши даврида ўткир юрак етишмовчилиги (ЎЮЕ) (Killip, синфи II – IV) клиник белгиларининг ривожланиши билан асоратланган.

Рандомизация вақтигача даволашнинг стационар босқичида ишлатилган медикаментоз терапия: тромболитик терапия 12 (7,0 %) беморда қўлланилган, ҳамма беморлар (100 %) антиагрегант ва антикоагулянт препаратларини қабул қилганлар. Ангиотензин ўзгартирувчи фермент (АЎФ) ингибиторлари 156 (92,8 %) ва β -блокаторларга қарши кўрсатмага эга бўлмаган ҳамма беморларга тавсия этилган ($n=162$; 96,4 %). Статин препаратларини 134 (79,7 %) бемор қабул қилган. Кўпроқ III синф (амиадарон) препаратларини қўллаш билан амалга оширилиши зарур бўлган антиаритмик терапия 26 (15,4 %) беморда олиб борилган. Нитрат препаратларини 66 (39,2 %) бемор, диуретикларни эса 64 (38,0 %) бемор қабул қилган.

ХЭКГМ натижаларига кўра 82 (48,8 %) беморда ПХҚЭ аниқланди, улардан 40 (23,8 %) тасида Vigger таснифига кўра соатига >10 дан кўп, 50 тасида (29,7 %) политоп, 48 тасида (28,5 %) жуфт (IVA синф), 24 тасида (14,2 %) гуруҳли (IVБ синф) ва 8 та (4,7 %) беморда эрта ҚЭ аниқланди.

ЭхоКГ текшируви натижаларига кўра, ЧҚОФнинг ўртача қиймати $52,6 \pm 1,16$ %ни ташкил этди, бунда 74 та (44 %) беморда чап қоринча систолик дисфункцияси ва 34 (20,2 %) та беморда чап қоринча аневризмаси аниқланди.

ПХҚЭ мавжуд гуруҳ беморлари билан ПХҚЭ мавжуд бўлмаган гуруҳ беморларининг клиник-анамнестик маълумотлари қийсланганда: ПХҚЭ гуруҳда некроз ўчоғининг олд деворда жойлашуви ($\chi^2=9,63$; $p=0,002$) кўп кузатилди. Бундан ташқари, ПХҚЭ гуруҳида МИнинг кечиши кўп ҳолатларда ўткир юрак етишмовчилиги (ЎЮЕ)нинг ($\chi^2=5,73$; $p=0,017$) ривожланиши билан асоратланган. С-реактив оксил миқдори ПХҚЭ гуруҳда ишончли юқори ($5,8 \pm 3,3$ мг/л ва $3,6 \pm 1,02$ мг/л 1- ва 2-гуруҳга мос равишда $p < 0,05$) бўлди. ПХҚЭли гуруҳдаги ЧҚОФ ишончли паст ($45,6 \pm 6,9\%$, ПХҚЭсиз гуруҳда эса бу кўрсаткич $57,3 \pm 6,7\%$, $p < 0,05$) бўлгани аниқланди.

Қоринчалар экстрасистолияси (ҚЭ) кузатилиши билан некротик жараённинг олдинги деворда жойлашиши ($r=0,34$; $p=0,002$), ўткир юрак етишмовчилиги ($r=0,26$; $p=0,02$), чап қоринча аневризмаси ($r=0,34$; $p=0,002$), СРО миқдори ($r=0,32$; $p=0,003$) ва чап қоринча систолик функциясининг пасайиши ўртасида ($r=-0,41$; $p=0,0005$) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Паст ЮРВга ($SDNN \leq 100$ мс) эга бўлган беморлар гуруҳи клиник-анамнестик хусусиятлари ўрганилганда, уларда таққосланувчи гуруҳ ($SDNN > 100$ мс)га нисбатан олдинги деворнинг шикастланиши кўп (70,0 % - 43,2 %, $\chi^2=6,11$; $p=0,013$) кузатилди. Чап қоринча аневризмаси учраши (32,5 % - 9,1 %, $\chi^2=7,11$; $P=0,008$) ишончли фарқланди. ЎЮЕ (60 % - 36,4 %, $p=0,008$)

$\chi^2=4,69$; $p=0,03$) ҳолатда кузатилди. ЧҚОФ $49,7\pm 1,8\%$ - $55,3\pm 1,4\%$; $p<0,05$ ни ташкил қилди. Шу билан бирга СРО миқдорининг статистик ишончли юқорилиги ($8,1\pm 1,0$ мг/л - $5,6\pm 0,6$ мг/л; $p<0,05$) аниқланди.

МИ 10-14-кунларидаги текширув натижаларига кўра, QTdнинг сезиларли узайиши, миокард инфаркти чап қоринча олд деворида жойлашувида (олд $91,5\pm 5,1$ мс ва орқа QTd $71,6\pm 3,1$ мс; $p<0,01$), чап қоринча аневризмасида ($93,8\pm 5,2$ мс ва $78,6\pm 3,3$ мс; $p<0,05$), чап қоринчанинг сезиларли систолик ($97,1\pm 5,8$ мс ва $79,3\pm 3,2$ мс; $p<0,05$) ва диастолик дисфункциясида ($89,8\pm 4,1$ мс ва $77,8\pm 3,4$ мс; $p<0,05$), шу билан бирга паст ЮРВда ($90,6\pm 4,3$ мс ва $79,3\pm 3,1$ мс; $p<0,05$) ҳам кузатилди.

МИ нинг клиник кечиши ва юрак ритми турбулентлиги орасидаги боғлиқлик ўрганилди ва унга кўра, патологик юрак ритми турбулентлиги билан беморлар гуруҳида таққосланувчи гуруҳга нисбатан КД-2 типи ($p<0,01$), ҚЭ III ($p<0,001$), ҚЭ IVA ($p<0,01$) ва ҚЭ IVБ синфлари ($p<0,05$) ишончли кўп кузатилди.

ЮРВ паст беморлар гуруҳида ПХҚЭ ($62,5\%$ - $36,4\%$, $\chi^2=5,73$; $p=0,017$) ва политоп ҚЭ ($42,5\%$ - $18,2\%$, $\chi^2=5,93$; $p=0,015$) ишончли кўп учради.

Миокард инфарктининг 10 – 14-кунларида ЛПО и АОХТ таҳлил кўрсаткичлари мос ёшдаги соғлом инсонлар таҳлил кўрсаткичлари билан таққосланганда МДА 7,3 маротаба ($p=0,01$) юқорилиги, СОД ва каталаза миқдорининг 2,1 маротаба ($p<0,05$) пасайганлиги аниқланди.

Асосий мақсадимизни амалга ошириш учун беморлар 2 гуруҳга ажратилди. Асосий гуруҳ 86 та бемордан иборат бўлиб, улар АЎФ ингибиторлари, β -блокаторлар, статинлар ва антиагрегантларни ўз ичига оловчи стандарт терапияга қўшимча равишда омега-3 ТЁК омакорни (Solvay Pharma, Нидерландия) кунлик доза 1 г миқдорда истеъмол қилувчиларни ташкил этди. Назорат гуруҳини эса ($n=82$) фақатгина стандарт терапия фонида даволанаётганлар ташкил этди. Иккала гуруҳ беморлари барча кўрсаткичлар бўйича таққосланди.

Таққосланувчи гуруҳлар ўртасида бошланғич ЮРВ кўрсаткичлари бўйича фарқлар аниқланмади. Асосий гуруҳдаги SDNN ўртача даражаси $101,1\pm 4,61$ мс, назорат гуруҳдагиси эса $102,5\pm 4,19$ мс ни ташкил қилди ($p>0,05$). SDANN асосий гуруҳда $92,5\pm 3,74$ мс, назорат гуруҳида $92,1\pm 3,86$ мс ($p>0,05$)ни ташкил этди. Парасимпатик тизим фаоллигини тавсифловчи rMSSD ҳам иккала гуруҳда таққосланди, асосий гуруҳда у $26,4\pm 2,2$, назорат гуруҳида $25,8\pm 2,17$ мс ($p>0,05$)ни ташкил қилди.

Даволашнинг 3-ойига келиб омакор қабул қилган беморлар гуруҳида SDNN $23,2\%$ ($p<0,001$), SDANN $26,3\%$ ($p<0,001$), rMSSD $35,4\%$ ($p<0,01$), pNN50% эса $98,8\%$ ($p<0,001$)га ошиши кузатилди. Шу билан бирга спектрал кўрсаткичларнинг ҳам ижобий ишончли ўзгаришлари кузатилди. Интерваллар умумий қуввати кўрсаткичи $37,1\%$ ($p<0,001$) га ошди, ультрапаст частотали диапазон қуввати эса 22% ($p<0,05$)га пасайди, юқори частотали диапазон қуввати эса $1,5$ ($p<0,001$) маротабага ошди. Назорат гуруҳида ҳам ижобий ўзгаришлар кузатилди лекин ўзгаришлар ишончли ижобий тавсифга эга бўлмади. Кейинги босқичда омега-3 ТЁК омакор

препаратини қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг, динамикада бу кўрсаткичларнинг ўсиши кузатилган, лекин биринчи 3 ойга нисбатан суств. 6-ойда SDNN кўрсаткичининг бошланғич ҳолатга нисбатан ўсиши асосий гуруҳида 25 %га ва назорат гуруҳида 18,2 %га ошган. rMSSD кўрсаткичи 6-ойда асосий гуруҳида 39 %га ва назорат гуруҳида 42 %га ошган. Интерваллар умумий қуввати кўрсаткичи асосий гуруҳида 44,3 %га ошди, назорат гуруҳида эса ишончли ўсиш кузатилмади.

Биз омега-3 ТЁК омакорнинг турли даражадаги ЮРВга таъсирини ўрганиш мақсадида умумий вариабеллик SDNN кўрсаткичининг динамикадаги ўзгаришини таҳлил этдик. Бу маълумотлар 2-жадвалда кўрсатилган. Бунинг учун беморлар умумий вариабеллик SDNN кўрсаткичининг илк бор аниқланган миқдори бўйича кватрилларга ажратилди ва 3-, 6-ойларда бу кўрсаткичнинг ўзгариши гуруҳлар ўртасида қиёсий таҳлил қилинди.

Асосий гуруҳ беморларида SDNN тақсимланиши юқори кватрилда 3-ойдаги каби 6-ойда ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилмади. Омега-3 ТЁКни қабул қилувчи беморлар ичида пасайган SDNN кўрсаткичи заминидида умумий ЮРВнинг ишончли ортиши кузатилди. Кузатишнинг 3-ойи охирида 2-кватрилдаги SDNNнинг ортиши 19,3 % ($p < 0,001$), 3-кватрилда 27,2 % ($p < 0,001$), 4-кватрилда 72,7 % ($p < 0,001$)ни ташкил қилди.

Омега-3 ТЁК омакор бекор қилингандан кейинги даврда ҳам мазкур тенденция сақланди, шунга қарамай, 6-ойга келиб препаратнинг ЮРВга нисбатан таъсири бир оз сусайди. 6-ой босқичидаги умумий ЮРВнинг ортиши бошланғич даражага нисбатан 2-, 3- ва 4-кватрилларга мос равишда 21,9 %, 28,9 % ва 88,4 % ни ташкил қилди ($p < 0,001$ ҳамма кватрилларда).

2-жадвал

Кватрилларда умумий вариабеллик кўрсаткичи SDNNнинг ўтказилган даво муолажалари фонидидаги динамик ўзгаришлари

	Асосий гуруҳ			Назорат гуруҳи		
	Бошланғич	3 ой	6 ой	Бошланғич	3 ой	6 ой
Q1	144,9±4,72	150,9±5,27	106,5±4,27 ^{***^^}	141,1±16,1	137±28,4	103,5±26,2
Q2	110,6±1,10	132±1,27 ^{***&&}	134,8±4,73 ^{***&}	112,3±4,8	114,5±5,3	115,3±7,9
Q3	87,9±0,83	111,8±3,07 ^{***&}	113,3±5,53 ^{***}	91,7±7,3	94,7±7,6	95,3±8,7
Q4	61,9±2,33	106,9±4,88 ^{***&}	116,6±5,83 ^{***&}	73±12,4	78,2±12,6	94,5±7,4 [*]

Изох: * бошланғич кўрсаткичларга нисбатан фарқланишнинг ишончилилик даражаси ($*-p < 0,05$; $** - p < 0,001$).

^ 3 ойлик кўрсаткичларга нисбатан фарқланишнинг ишончилилик даражаси ($^^ - p < 0,001$)

& назорат гуруҳ кўрсаткичларга нисбатан фарқланишнинг ишончилилик даражаси ($&& - p < 0,05$; $&&& - p < 0,01$).

Доимо стандарт терапия фонидида бўлган беморлар гуруҳида аналогик динамика кузатилди, таъкидлаш лозимки, ЮРВ кўрсаткичларининг ишончли ортиши статистик тўғрилиги 4-кватрилда кузатилди, у 29,5 % ни ташкил қилди ($p < 0,05$). Шунинг айтиш лозимки, кузатишнинг 6-ойида асосий гуруҳ беморларида 1-кватрилда умумий ЮРВнинг ишончли пасайиши кузатилди.

Демак, Δ 6-ойда 1-кватрилда 26,5 % ($p < 0,05$) ни ташкил қилди, бошқа гуруҳларда унинг динамикаси статистик ишончли бўлди ($p < 0,05$). Шунга

қарамай, 1-квартилда ЮРВнинг умумий пасайишида унинг ўртача кўрсаткичи нормал қийматлар атрофида сақланиб турди.

Қоринчалар экстрасистолияси (ҚЭ) динамикаси таҳлил қилинганда 3 ой давомида ўтказилган терапия фонида ҚЭ аниқланиши камайган, ишончли ижобий силжишлар омега-3 ТЁК омакор қабул қилган гуруҳдаги беморларда кузатилди. Асосий гуруҳда 3-ойга келиб ПХҚА 34 бемордан 16 тасидагина сақланиб қолди, назорат гуруҳида эса 34 тадан 28 беморда сақланди. Улардан Lown-Wolf таснифи бўйича III синфга киритилган политоп ҚЭ асосий гуруҳда 24 тадан 14 беморда, назорат гуруҳидаги беморлар ичида эса политоп ҚЭнинг янги 6 ҳолати кузатилди. Lown-Wolf таснифи бўйича IVA синфга киритилган ҚЭ асосий гуруҳ беморларининг 18 тасидан 4 тасида, назорат гуруҳида эса 22 тадан 12 та беморда кузатилди, улардаги ҚЭ кузатувнинг бошланғич босқичида аниқланганди. IVБ синфи ҚЭ терапиянинг 3 ойида асосий гуруҳда тўлиқ лимитланди, бироқ назорат гуруҳида у касалхонадан чиқиш олдида диагностика қилинганда 12 тадан 4 та беморда аниқланди. Бошланғич босқичда асосий гуруҳ беморларида аниқланган эртанги ҚЭ 3-ойга келиб кузатилмади. Шунини айтиш лозимки, назорат гуруҳи беморларида кузатишнинг 3-ойи охирида ҳам 2 та эрта ҚЭ ҳолати учради. J.Bigger таснифи бўйича (>10 1 соат ичида) ПХҚА гуруҳига киритилган тез-тез кузатиладиган ҚЭ терапиянинг 3-ойида асосий гуруҳда бутунлай лимитланди (бошланғич босқичда 6 та, 3-ойида кузатилмади). Назорат гуруҳида эса у 10 тадан 8 та беморда сақланиб қолди ва кузатишнинг бошланғич босқичида аниқланди.

Кузатишлар баёнида қайд қилинганидек, кузатишнинг 3-ойидан кейин асосий гуруҳ беморларида омега-3 ТЁК омакор препарати бекор қилинди ва кейинги 3 ой ичидаги иккала гуруҳдаги медикаментоз терапия бир-биридан фарқланмади. Бу терапия фонида ҚЭни кузатилишининг 6-ойидаги динамикаси баҳоланди. ПХҚАнинг кейинги камайишлари кузатилса ҳам, бу динамика кучсиз белгиланган характерга эга бўлди, асосий гуруҳ беморларининг 16 тадан 14 тасида у сақланиб қолди, назорат гуруҳида унинг сезиларли пасайиши кузатилди. Кузатишнинг 3-ойига келиб у 34 тадан 28 беморда сақланган бўлса, кузатишнинг 6-ойида унинг аниқланиши ҳаммаси бўлиб 16 ҳолатни ташкил қилди. Lown-Wolf ва J.Bigger таснифи бўйича унинг динамикаси таҳлил қилинганда III синф ҚЭ бошланғич босқичидагига нисбатан 50 %га камайгани, 3 ойлик муддат билан таққослаганда 14,3 %га камайгани аниқланди. Назорат гуруҳидаги бу динамика кузатишнинг 2- ва 3-босқичларида мос равишда 11,1 % ва 33,3 % ни ташкил этган. IVA синфга кирувчи ҚЭ кузатишнинг 6-ойига келиб асосий гуруҳда 6 ҳолатда кузатилган, улардан 2 беморда бу биринчи марта аниқланган. Назорат гуруҳида 6-ойга келиб IVA синфга кирувчи ҚЭнинг аниқланиши яна 2 та ҳолатга камайган. IVБ ва V синфга кирувчи ҚЭга нисбатан ижобий динамика иккала гуруҳда 6-ойнинг охирида аниқланган. Келтирилган маълумотларга кўра, терапиянинг 3-ойида асосий гуруҳда IVБ ва V синфга кирувчи ҚЭ тўлиқ йўқотилгандан кейинги даврда уларнинг қайталаниши ёки ҚЭ янги ҳолатлари кузатилмади, назорат гуруҳида IVБ синф ҚЭ фақатгина 4 та беморда сақланиб қолди, V синф ҚЭ эса аниқланмади. Кузатишнинг 3-ойига

келиб юрак ритм бузилиши (ЮРБ) оғир шакли МИли беморларда аниқланишининг камайгани кузатилди, бироқ терапиядаги ишончли антиаритмик самара кўшимча равишда омега-3 ТЁК омакорни қабул қилган беморлар гуруҳида кузатилди. Кейинчалик, препарат бекор қилингандан 3 ойдан сўнг, бу самара сақланиб қолди, лекин бир оз кучсизланди. Шунга қарамай, стандарт терапия қабул қилган гуруҳ беморларидан фарқлироқ, ҚЭнинг камайиши аниқ тенденцияси аниқланди.

QT интервали дисперсиясининг 3- ва 6- ойлардаги динамикаси таҳлилига кўра, даволашнинг 3-ойида омакор қабул қилган гуруҳ беморларида QT интервали дисперсиясининг $86,25 \pm 5,6$ мс дан $70,6 \pm 4,0$ мс гача ишончли пасайиши кузатилди ($p < 0,05$), стандарт терапия қабул қилган беморларда эса $85,9 \pm 5,2$ мс дан $76,4 \pm 4,7$ мс гача ишончсиз пасайган. 6- ойга келиб омакор қабул қилганлар гуруҳида бу кўрсаткич нисбатан $73,1 \pm 4,5$ мс гача ошди, стандарт терапия қабул қилган гуруҳда эса бошланғич кўрсаткичга нисбатан $72,5 \pm 3,8$ мс гача ишончли пасайди ($p < 0,05$).

QT интервали дисперсияси динамикаси кватриллардаги таҳлили ўтказилди, унга кўра, 1-кватрилда асосий гуруҳда 25,6 % ва назорат гуруҳида 22,3 % беморларда бошланғич QTd кўрсаткичининг 72,1 мс дан пастлиги аниқланди. 2-кватрилда асосий гуруҳда 25 % ва назорат гуруҳда 34,7 % беморда QTd кўрсаткичи 72,2-80,9 мс ни ташкил қилди. 3-кватрилда асосий гуруҳда 31 % ва назорат гуруҳида 27,8 % беморда QTd кўрсаткичи 81 дан 90,5 мс гача бўлган ораликни ташкил қилди. Ва охириги 4-кватрилда асосий гуруҳда 18,9 % ва назорат гуруҳида 15,2 % беморда QTd кўрсаткичи 90,6 мс дан юқори бўлди. 3 ойдан кейин юқори QTd кўрсаткичи билан беморлар сонининг ишончли пасайиши омакор қабул қилган беморлар гуруҳида кузатилди. Бунда беморлар сони 3-кватрилда 2,5 маротаба, 4-кватрилда 3 маротаба камайди, шу билан бирга 1- ва 2- кватрилда мос равишда 1,5 ва 1,7 маротаба ошиши кузатилди. Кузатувнинг 6-ойида ҳам бу ўзгаришлар сақланиб қолди, лекин омакор қабули тўхтатилгандан сўнг бу ўзгаришлар яққол кўринишга эга бўлмади. 4- кватрилда беморлар сони ўзгаришсиз сақланиб қолди, 3- кватрилда эса беморлар сони 10,8 % ташкил қилди. 1- ва 3-кватрил беморларининг 2-кватрилга ўтиши ҳисобидан бу кватрилда беморлар сонининг нисбий ошиши кузатилди. Назорат гуруҳида ҳам юқори QTd кўрсаткичи билан беморлар сонининг камайиши ҳисобига ижобий ўзгаришлар кузатилди, лекин бу ўзгаришлар ишончсиз характерга эга бўлди.

Патологик юрак ритми турбулентлиги (ЮРТ) динамикаси таҳлилига кўра, таққосланувчи гуруҳларда патологик ЮРТ билан беморлар сони 1-гуруҳда 21 та, 2-гуруҳда 18 та беморни ташкил қилди. Даволанишнинг 3-ойида патологик ЮРТ 1-гуруҳда 5 (23,8 %) ($p < 0,001$) ва 2-гуруҳда 12 (66,7 %) ($p < 0,05$) беморда сақланиб қолди. Кейинчалик кузатувнинг 6-ойида эса сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Шу билан бирга омакор қабул қилган гуруҳда янги 3 та патологик ЮРТ билан беморлар кўшилди ва беморлар сони 8 (38,1 %) ($p < 0,001$)тани ташкил қилди. Стандарт терапия билан даволанган гуруҳда беморлар сони 10 (55,6 %) ($p < 0,01$)ни ташкил қилди.

Терапиянинг 3-ойи охирида иккала гуруҳда ЛПО фаоллигининг пасайиши ва АОХТ ферментлари миқдорининг ошиши кузатилди. Натижалар 3-жадвалда келтирилган. Асосий гуруҳ беморларида 3-ой охирида МДАнинг пасайиши кузатилди: $34,63 \pm 1,82$ дан $22,16 \pm 1,27$ гача ($p < 0,001$), назорат гуруҳида эса $32,04 \pm 1,55$ дан $25,14 \pm 1,22$ гача ($p < 0,01$). ДК ҳам 3-ойга келиб асосий гуруҳда мос равишда $2,12 \pm 0,08$ дан $1,46 \pm 0,06$ гача пасайди, назорат гуруҳида эса $2,03 \pm 0,07$ дан $1,63 \pm 0,08$ гача ($p < 0,001$) пасайди. АОХТ ферментлари томонидан аниқ ижобий силжишлар иккала гуруҳда ҳам кузатилган. Терапиянинг 3-ойига келиб СОДнинг даражаси асосий гуруҳда 42,0 %га ($p < 0,001$), назорат гуруҳида 39,0 %гача ($p < 0,001$) ортди. Каталазанинг миқдори ҳам асосий ва назорат гуруҳларда мос равишда 29,8 % ва 39,0 %га ортди ва 6 ойгача бу тенденция сақланиб қолди. Асосий гуруҳда МДА 52,4 %га, ДК 55,7 %га пасайган ($p < 0,001$). Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткичлар бошланғич кўрсаткичга нисбатан мос равишда 34,2 %, 60,1 %га пасайган ($p < 0,001$). Асосий гуруҳда бошланғич кўрсаткичларга нисбатан СОД ва каталазанинг миқдори 82,3 % ва 62,1 % ($p < 0,001$) ортган, назорат гуруҳида $\Delta\%$ мос равишда 61,3 % ва 49,0 %ни ташкил қилди ($p < 0,001$). Омега-3 ТЁК омакор қабул қилган беморлар гуруҳида янада аниқроқ антиоксидант самара кузатилди. Бундан ташқари, омега-3 ТЁК омакорнинг антиоксидант самараси у бекор қилингандан 3 ойдан кейин ҳам сақланиб қолди.

3-жадвал

Ўтказилган терапия фониди ЛПО ва АОХТ ферментларининг динамикаси ($M \pm SD$)

	Асосий гуруҳ беморлари (n=37)			Назорат гуруҳи беморлари (n=36)		
	МИ 10 – 14- кунлари	МИ 3 ойдан кейин	МИ 6 ойдан кейин	МИ 10 – 14- кунлари	МИ 3 ойдан кейин	МИ 6 ойдан кейин
МДА нмоль/мл плаз.	$34,63 \pm 1,82$	$22,16 \pm 1,27^{***}$	$16,5 \pm 0,90^{***\wedge\&}$	$32,04 \pm 1,55$	$25,14 \pm 1,22^{**}$	$21,07 \pm 0,83^{***\wedge}$
ДК бир/мл	$2,12 \pm 0,08$	$1,46 \pm 0,06^{***}$	$0,94 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$	$2,03 \pm 0,07$	$1,63 \pm 0,08^{***}$	$0,81 \pm 0,06^{***\wedge\wedge}$
СОД бир/мл	$10,85 \pm 0,72$	$15,41 \pm 0,54^{***}$	$19,78 \pm 0,43^{***\wedge\wedge}$	$11,9 \pm 0,95$	$16,6 \pm 0,73^{***}$	$19,28 \pm 0,55^{***\wedge\wedge}$
Каталаза моль/л	$8,03 \pm 0,53$	$10,4 \pm 0,51^{**\&}$	$13,02 \pm 0,62^{***\wedge\wedge}$	$8,64 \pm 0,50$	$12,08 \pm 0,73^{***}$	$12,8 \pm 0,47^{***}$

Изох: * бошланғич кўрсаткичларга нисбатан фарқланишнинг ишончлилиги даражаси (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,001$).

\wedge -3 ойлик кўрсаткичларга нисбатан фарқланишнинг ишончлилиги даражаси (\wedge - $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ - $p < 0,01$; $\wedge\wedge\wedge$ - $p < 0,001$).

$\&$ -назорат гуруҳ кўрсаткичларга нисбатан фарқланишнинг ишончлилиги даражаси ($\&$ - $P < 0,05$; $\&\&$ - $p < 0,01$; $\&\&\&$ - $p < 0,001$).

Кузатишнинг 3-ойига келиб асосий гуруҳда УХС, ПЗЛП, ТГ, ЖПЗЛП даражаларининг ишончли пасайиши ва ЮЗЛПнинг ишончли ортиши, назорат гуруҳида эса фақатгина УХС, ПЗЛП ишончли пасайиши кузатилган. Асосий гуруҳда УХС $198,7 \pm 6,52$ дан $180,6 \pm 5,31$ мг/дл гача ($p < 0,05$), назорат гуруҳида эса $201,4 \pm 8,27$ дан $181,8 \pm 4,72$ мг/дл гача ($p < 0,05$) пасайди. ТГ нинг даражаси 3-ой охирига келиб асосий гуруҳда $220,19 \pm 18,18$ дан $164,4 \pm 15,44$ мг/дл гача ($p < 0,05$), назорат гуруҳида $203,3 \pm 18,80$ дан $163,1 \pm 13,53$ мг/дл гача ($p > 0,05$) пасайди. ЖПЗЛП асосий гуруҳда $44,04 \pm 3,77$ дан $32,88 \pm 3,09$ мг/дл

($p < 0,05$) гача, назорат гуруҳида $40,66 \pm 3,76$ дан $32,63 \pm 2,71$ мг/дл ($p > 0,05$) гача пасайган. ПЗЛПнинг миқдори эса 3-ойга келиб иккала гуруҳда ҳам ишончли пасайган, яъни асосий гуруҳ $120,24 \pm 6,04$ дан $105,4 \pm 4,41$ мг/дл гача, назорат гуруҳида $124,9 \pm 7,01$ дан $107,3 \pm 4,82$ мг/дл гача. ЮЗЛП даражаси асосий гуруҳда $34,42 \pm 1,12$ дан $38,32 \pm 1,03$ мг/дл гача ишончли ($p < 0,05$), назорат гуруҳида эса у $35,8 \pm 1,30$ дан $36,5 \pm 1,12$ мг/дл гача ишончсиз ($p > 0,05$) ошди.

Атерогенлик коэффициенти 3-ойга келиб асосий гуруҳда ишончли $5,05 \pm 0,32$ дан $4,18 \pm 0,21$ гача ($p < 0,05$), назорат гуруҳида эса ишончсиз $4,83 \pm 0,28$ дан $4,59 \pm 0,23$ гача ($p > 0,05$) пасайиши кузатилди. Биз кузатишнинг 6-ойга келиб иккала гуруҳда ҳам УХС, ТГ, ЖПЗЛП, ПЗЛП, атероген коэффициентнинг ишончли ($p < 0,05$) пасайиши ва ЮЗЛПнинг ишончли ($p < 0,05$) ортишини аниқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Q-тишли миокард инфарктини ўтказган ва потенциал хавфли қоринчалар экстрасистолияси мавжуд бўлган беморларда чап қоринчанинг дезадаптив ремодуляцияси аниқланади. ЧҚ морфо-функционал ҳолати билан миокард электрик ностабиллиги кўрсаткичлари ўртасида аниқланган мазкур боғлиқлик бу предикторларнинг юрак структуравий қайта шаклланишида иштирок этишидан гувоҳлик беради. Бу эса ТКЎ хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳини ажратиб олишга имкон беради.

2. Миокард инфарктининг 14-кунида умумий вегетатив фаолликнинг пасайиши қайд қилинди. Вегетатив нерв тизими дисфункцияси - симпатик фаолликнинг сезиларли ошиши ва парасимпатик фаолликнинг пасайиши билан намоён бўлди ва унинг энг юқори намоён бўлган дисбаланси потенциал хавфли қоринчалар экстрасистолияси мавжуд беморларда қайд этилди. Симпатик нерв тизими фаолияти устунлигини кўрсатувчи юрак ритми вариабеллиги кўрсаткичлари билан қоринчалар экстрасистолиясининг кузатилиши ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди.

3. Миокард инфарктининг ўткир ости даврида тўсатдан коронар ўлимнинг янги ва илгари маълум бўлмаган белгилари аниқланди, QT интервалининг узайиши ва патологик юрак ритми турбулентлиги уларнинг энг муҳимлари бўлиб ҳисобланади. ТКЎнинг аниқланган предикторлари билан симпатик нерв тизими устунлиги орасида тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди. Унинг кучи потенциал қоринчалар экстрасистолиясига боғлиқ ҳолда ошди.

4. Q тишли миокард инфаркти билан беморларнинг стандарт терапиясига қўшимча омега -3 ТЁКнинг узоқ муддатли қўлланилиши асосий антиаритмик терапиянинг таъсирини кучайтиради, шу билан бирга ЭКГдаги ишемик ўзгаришлар ва қоринчалар экстрасистолиясининг барча даражаларини камайтиради. Қўлланилган даволаш ўрганилаётган тўсатдан коронар ўлим маркёрларининг динамикасига ижобий таъсир кўрсатди. Миокард инфарктининг терапиясига омега-3 ТЁКнинг қўшилиши триглицеридлар ва кичик зичликдаги липопротеидлар миқдорининг мақсадли даражагача камайишига олиб келади.

5. Q тишли миокард инфарктининг стандарт терапияси билан бирга 3 ой давомида суткасига 1 грамм миқдор омега-3 ТЁКнинг қўлланилиши антиоксидант ҳимоя тизимига ижобий таъсир кўрсатиб, СОД – 42 %, каталаза - 29,8 %га ва эркин радикаллар ҳамда яллиғланиш маркёрлари фаоллигининг ишончли камайишига олиб келади.

6. Миокард инфарктини ўтказган беморларда омега-3 ТЁКлари ёрдамида QT интервали дисперсиясининг камайиши ва юрак ритми турбулентлиги кўрсаткичининг яхшиланиши, уларни тавсия қилиш шарт эканлигини кўрсатади, бироқ кузатувнинг 6-ойида улар таъсирининг камайиши эса омега-3 ТЁКларини узоқ муддат қабул қилиш лозимлигини кўрсатади.

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

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

АККИЕВ БОБОМУРОД ТОШПУЛАТОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПНЖК (ОМАКОР) НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИИ У
БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

14.00.06 – Кардиология

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

Ташкент – 2020 год

Тема докторской (PhD) диссертации по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан № В2018.1.PhD/Tib450

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии

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

Научный руководитель:

Қурбанов Равшанбек Давлетович
доктор медицинских наук, профессор,
член АН Республики Узбекистан, академик

Официальные оппоненты:

Нуриллаева Наргиза Мухтархановна
доктор медицинских наук

Авезов Давлет Курбанбаевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Республиканский научный центр экстренной
медицинской помощи**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 года в __ часов на заседании Научного совета DSc.26.04.2018.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Кардиологии (Адрес: 100052, г. Ташкент, ул. Осиё, 4. Тел./факс (99871)234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2020 года.
(реестр протокола рассылки № _____ от «__» _____ 2020 года.)

Т.А. Абдуллаев
председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Г.У. Муллабаева
ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук

А.Б.Шек
председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (PhD) диссертации)

Актуальность и значимость темы диссертации. Несмотря на значительные успехи современной медицинской науки в диагностике и лечении инфаркта миокарда (ИМ), эта патология по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности взрослого населения, о чем свидетельствует статистика развития нарушений ритма сердца, частота развития постинфарктной стенокардии, случаи повторного инфаркта миокарда и высокий уровень смертности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) «ежегодно во всем мире 17,4 миллионов людей умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, из них 7,4 миллионов приходится на счёт ишемической болезни сердца (ИБС)»¹. В развитых странах причиной преждевременной смерти множества людей является внезапная сердечная смерть (ВСС) в результате ишемической болезни сердца. «В странах Европы, США и Российской Федерации (РФ) в среднем в течение года ВСС уносит жизни 200-250 тыс. человек, что составляет 55% от всех смертей в результате ССЗ и 25% от общего числа смертности»².

В мире проводится ряд научных исследований, посвященных ранней диагностике ИМ, профилактике ВСС и достижению высокой эффективности лечебно-профилактических мероприятий у данной категории больных. Оптимизация медикаментозной терапии в профилактике ВСС, снижение показателей инвалидности и смертности имеет важное значение. В связи с этим такие задачи, как оценка риск факторов ВСС, определение влияния риск факторов на клиническое течение заболевания, прогнозирование ВСС, определение эффективного и безопасного консервативного лечения являются основными направлениями научных исследований. Оптимизация современного подхода в усилении безопасности и эффективности медикаментозного лечения у больных с высоким риском ВСС является одной из актуальных задач перед специалистами этой сферы.

В нашей стране реализуются широкомасштабные меры по указанию качественной специализированной кардиологической помощи населению и внедрению высокотехнологических методов лечения в практическое здравоохранение. В Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017-2021 годы поставлены следующие задачи: «улучшение качества оказания медицинской помощи, социально – медицинских услуг, обеспечение снижения заболеваемости населения и увеличение продолжительности жизни»³. В этой связи задача по разработке мер профилактики сердечно – сосудистой смертности и инвалидизации и их внедрение в условиях первичного звена здравоохранения и других звеньях представляется весьма актуальной.

Данная диссертационная работа в определенной степени соответствует

¹ World health statistics. World Health Organization. 2015

² Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 г. (www.gks.ru/dbscripts/Cbsd).

³ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

задачам, предусмотренным в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» в 2017-2021 годах, а также в Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 12 июня 2017 года № ПП-3052 «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения», и от 20 июня 2017 года № ПП – 3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», наряду с другими нормативно – правовыми документами, принятыми в сфере здравоохранения.

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

Степень изученности проблемы. Британский физиолог Hugh Sinclair в 1956 году одним из первых высказал, что омега-3 ПНЖК играют важное значение для первичной и вторичной профилактики ИБС. Омега-3 ПНЖК не синтезируются в самом организме, а должны поступать извне (Sinclair H.M. 1956). Естественными источниками омега-3 ПНЖК являются: растительные продукты – зелёные овощи, соя, морские растения и рыбные продукты в большом количестве (Rizos E.C. 2012). Позже, в 1970 году датские учёные по результатам своего эпидемиологического исследования пришли к выводу, что у жителей Гренландии ССЗ (ИБС и атеросклероз) встречаются гораздо реже, чем у жителей Дании (Dyerberg J., Bang H.O. 1972). В результате увеличения количества омега-3 ПНЖК в мембранах кардиомиоцитов, снижается вероятность ВСС (Harris W.S. 1997). В нескольких последующих исследованиях тоже был выявлен положительный эффект омега-3 ПНЖК на ВСС. К примеру, в исследовании DART 2000 пациентов, перенесших инфаркт миокарда и соблюдавших рекомендации в течение 2-х лет, смертность сократилась на 29% (Burr M.L. 1989). В 2002 году в крупном исследовании GISSI-Prevenzione участвовали 11324 пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Результаты этого исследования продемонстрировали, что у пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК в виде препарата омакор, риск кардиальной смерти снизился на 35%, общая смертность на 20%, а риск ВСС на 45% (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarcto Miocardico. 1999).

В практическом здравоохранении нашей страны исследователями также были выявлены положительные эффекты омега-3 ПНЖК (омакор) на желудочковые экстрасистолии, вариабельность и турбулентность сердечного ритма, клиническое течение хронической сердечной недостаточности, показатели общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и количество СРБ у больных, перенесших ИМ (Пирназаров М.М. 2011, Нурбаев Т.А. 2012, Абдуллаева С.Я. 2014).

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научно-

исследовательскими работами в лаборатории аритмий сердца Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Кардиологии в рамках прикладного гранта ИТСС-17-1 «Пути эффективного повышения медикаментозных и интервенционных методов с целью первичной и вторичной профилактики коронарной смерти при различных клинических формах сложных аритмий сердца».

Целью исследования явилась оценка влияния омега-3 ПНЖК (омакора) на вариабельность сердечного ритма и желудочковую аритмию у больных с Q-волновым инфарктом миокарда.

Задачи исследования:

оценка взаимосвязи между вариабельностью сердечного ритма, дисперсии интервала QT, турбулентности ритма сердца и потенциально опасными желудочковыми нарушениями ритма сердца с клиническим течением ИМ на фоне стандартной терапии на 10-14 сутки острого инфаркта миокарда;

оценка динамики основных показателей вариабельности сердечного ритма на фоне 3-х месячной терапии омега-3 ПНЖК и спустя 3 месяца после прекращения терапии;

оценка динамики потенциально опасных желудочковых аритмий на фоне 3-х месячной терапии омега-3 ПНЖК и спустя 3 месяца после прекращения терапии;

оценка динамики дисперсии интервала QT и турбулентности ритма сердца на фоне 3-х месячной терапии омега-3 ПНЖК и спустя 3 месяца после прекращения терапии;

оценка влияния омега-3 ПНЖК на показатели липидного обмена, антиоксидантную защиту и основные показатели перекисного окисления липидов.

Объектом исследования явились 168 больных мужского пола (от 29 до 65 лет) с первичным Q-волновым ИМ, 120 (71,4%) из которых находились на стационарном лечении в Республиканском специализированном научно – практическом медицинском центре кардиологии и 48 (28,6%), лечившихся в других клиниках города Ташкента с последующим амбулаторным наблюдением.

Предметом исследования были осмотр пациентов, сбор анамнеза, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, ЭхоКГ, ХМЭКГ, забор крови для клинических и биохимических анализов.

Методы исследования: в исследовании использовались методы клинического обследования, клинические и биохимические лабораторные методы, методы инструментального обследования и статистический анализ.

Научная новизна работы заключается в следующем:

доказано потенцирующая роль омега-3 ПНЖК в дозе 1 грамм в течение 3 месяцев приема на стандартную антиаритмическую терапию у больных Q-волновым ИМ;

впервые изучено влияние приема омега-3 ПНЖК на показатели дисперсии интервала QT и турбулентность ритма сердца во взаимосвязи с ЖА у больных с Q-волновым ИМ;

определена обратная корреляционная взаимосвязь между низкой ВРС и показателями перекисного окисления липидов, что косвенно отражает состояние мембран клеток автономной нервной системы, а также положительный эффект омега-3 ПНЖК на состояние перекисного окисления липидов и уровень дислипидемии у больных Q-волновым ИМ;

выявлено положительное влияние омега-3 ПНЖК в дозе 1 грамм в сутки в составе стандартной терапии на вариабельность ритма сердца у больных Q-волновым ИМ, сохраняющееся и после отмены их приема. При этом омега-3 ПНЖК продемонстрировал избирательное влияние на показатели ВРС в зависимости от уровня их снижения;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

показана целесообразность комплексной клинико-функциональной и биохимической оценки больных Q-волновым ИМ, по результатам которой еще на предвыписном этапе можно выявить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом;

обоснована необходимость назначения омега-3 ПНЖК у больных Q-волновым ИМ в качестве средства, усиливающего действие антиаритмической терапии;

доказан положительный эффект омега-3 ПНЖК на подавление электрической нестабильности миокарда, оцененной по уровню дисперсии интервала QT и турбулентности ритма сердца;

доказаны мембраностабилизирующие свойства омега-3 ПНЖК, что позволит при их приеме нормализовать показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Достоверность результатов исследования обосновывается правильностью применённого в работе теоретического подхода и методов, достаточностью количества больных, сопоставлением полученных результатов и сделанных выводов с принципами доказательной медицины, а также их утвержденностью со стороны легитимных органов, обработкой цифровых данных с использованием современных статистических методов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявлены взаимосвязи между состоянием мембран клеток и автономной регуляцией, что лежит в основе нарушений ритма сердца. Проведена оценка влияния омега-3 ПНЖК в составе комбинированной терапии на желудочковые нарушения ритма сердца у больных Q-волновым ИМ. Выявлено избирательное влияние омега-3 ПНЖК на показатели ВРС, более выраженное при их снижении. Доказано, что положительное влияние омега-3 ПНЖК на состояние мембран клеток сохраняется в течение длительного времени после прекращения приема препарата.

Практическая значимость работы заключается в том, что создана основа для назначения омега-3 ПНЖК у больных с Q-волновым ИМ, осложненных желудочковыми нарушениями ритма сердца. Применение омега-3 ПНЖК у больных Q-волновым ИМ со сниженной ВРС позволяет значительно снизить риск ВСС и других неблагоприятных исходов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по изучению влияния омега-3 ПНЖК (омакора) на вариабельность сердечного ритма и желудочковую аритмию у больных инфарктом миокарда:

Утверждена методическая рекомендация на тему «Динамика вариабельности сердечного ритма и желудочковых аритмий у больных, перенесших Q-волновой инфаркт миокарда» (Заключение Минздрава РУз от 25.12.2019 года, №8 н-з/249). Внедрение собственных методик и разработок, представленных в данной методической рекомендации, способствовало снижению осложнений, повторных ИМ больных группы с высоким риском ИМ и профилактике ВСС.

Фрагменты полученных результатов по изучению приёма омега-3 ПНЖК (омакор) на динамику вариабельности сердечного ритма и желудочковых аритмий у больных, перенесших с Q-волновой инфаркт миокарда, были внедрены в клиническую практику; в частности, в практику Ташкентского, Сырдарьинского областных кардиологических диспансеров и городскую клиническую больницу №1 (Заключение Минздрава РУз от 25.12.2019 года, №8 н-з/249). Результаты внедрения позволили оптимизировать риск-стратификацию, совершенствовать лечение; в частности, назначение 1 грамма омакора в сутки, способствует улучшению качества жизни, снижению уровня инвалидизации, а также уменьшению числа повторных госпитализаций.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 7 международных и 2 республиканских научно - практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 18 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций (PhD), из них 1 в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 основных глав и списка использованной литературы. Объем диссертации 133 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Распространенность инфаркта миокарда, влияние различных факторов на течение и прогноз заболевания, целенаправленные тактики медикаментозного лечения больных**» прове-

ден подробный анализ международных научных исследований, посвященных актуальным проблемам по теме диссертации. Глава состоит из 9 параграфов, где приведены данные по влиянию различных факторов на клиническое течение инфаркта миокарда, отражены современные представления о частоте выявляемости желудочковых нарушений ритма сердца и их влияния на клиническое течение и прогноз жизни больных инфарктом миокарда, современные взгляды о патогенетических факторах аритмии, современные представления о значении вариабельности ритма сердца в развитии нарушений сердечного ритма, современные подходы в лечении нарушений сердечного ритма, клиническое значение дисперсии интервала QT и турбулентности ритма сердца, клиническое значение омега-3 ПНЖК.

Во второй главе диссертации под названием **“Общая характеристика клинического материала и методы исследования”** описаны материалы и методы исследования, содержится характеристика включенных в исследование больных с ИМ. В исследование включено 168 больных мужского пола в возрасте от 29 до 65 лет (средний возраст $52 \pm 8,6$ лет), перенесших первичный Q-волновой ИМ, из них 120, лечившихся в стационаре Республиканского специализированного кардиологического центра и 48, лечившихся в других клиниках.

Критериями исключения из исследования явились: фибрилляция предсердий, блокада II-III степени АВ узла, артериальная гипотензия АД < 90/60 мм.рт.ст., люди старше 65 лет, имеющие хронические болезни, осложнённые почечной и печеночной недостаточностью, хронические болезни верхних дыхательных путей с выраженной дыхательной недостаточностью, сахарный диабет в стадии декомпенсации, опухолевые болезни, острые нарушения мозгового кровообращения.

По протоколу исследования, больные, перенесшие ОИМ, были обследованы на 10-14 сутки болезни на фоне стандартной терапии: проводился осмотр пациентов, сбор анамнеза, ЭКГ с 12 общепринятыми отведениями, ЭхоКГ, ХМЭКГ и сбор крови для клинических и биохимических анализов. После первичного обследования больные были разделены на 2 группы. Основная группа больных (основная группа, n=86) наряду со стандартной терапией БАБ, иАПФ, антиагрегантов, статинов (ингибиторы ГМГ – КОА-редуктазы) принимали омега-3 ПНЖК– омакор (Solvay Pharma, Нидерланды) по 1 гр. в день в течение 3 месяцев. Контрольная группа больных (контрольная группа, n=82) находилась только на стандартной терапии. Повторные обследования проводились на 3 и 6 месяц от начала терапии. Всем больным проводилось ХМЭКГ, ЭхоКГ, оценка системы ПОЛ и АОС, липидного спектра.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ STATISTICA version 6 “StatSoft”, а также Biostat. Вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD), стандартную ошибку среднего арифметического (m). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента в случае нормального распределения признака. Для анализа достоверности

различий между качественными признаками использовался критерий χ^2 . Для изучения зависимости применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента линейной корреляции Пирсона (с построением уравнения и прямой регрессии) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

В третьей главе диссертации под названием **“Результаты исследования”** подробно приведена клинико-anamnestическая характеристика обследованных больных (табл 1.). В ходе изучения анамнестических данных выяснилось, что 110 (65,4%) больных до начала ИМ страдали ГБ, 32 (19,0%) СД 2 типа. В ходе анализа течения острой стадии ИМ и последующего периода, было установлено, что в 94 (55,9%) случаях некротический очаг расположен на передней стенке левого желудочка, а в остальных 74 (44,0%) случаях на его нижней стенке. Клинические проявления стадии ПА хронической сердечной недостаточности выявлены у 92 (54,7%) больных, стадии ПБ у 1 (1,1%) больного. Среди них у 66 (39,3%) была выявлена хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по NYHA I – II ФК, у 28 (16,6 %) были выявлены признаки ХСН по NYHA III ФК. У 80 (47,6 %) больных выявлено клинические признаки острой сердечной недостаточности (ОСН) (Killip, II – IV класс) в острой фазе ИМ.

Приведено описание медикаментозной терапии на стационарном этапе лечения до момента рандомизации: тромболитическая терапия была проведена в 12 (7%) случаях, антиагреганты и антикоагулянты получали все больные, иАПФ были назначены 156 (92,8%) больным, бета-адреноблокаторы назначались всем больным, не имевшим противопоказаний (n=162; 96,4%), статины получали 134 (79,7%) больных. Необходимость в проведении антиаритмической терапии имелась в 26 (15,4%) случаев, нитраты принимали 66 (39,2%) больных, диуретики принимали 64 (38%) больных.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных

Характеристика	Количество больных (n=168)	
	абс	%
Мужчины	168	100
Поступившие в стационар в течение 1 – 6 часов после начала болевых приступов	12	7,0
Поступившие в стационар в течение 6 – 12 часов после начала болевых приступов	156	93,0
Из анамнеза ГБ	110	65,4
РПС	68	40,4
Из анамнеза СД 2 типа	16	19,0
Локализация ИМ: Передней стенки	94	55,9
Локализация ИМ: Нижней стенки	74	44,0
ХСН I – II ФК по NYHA	66	39,0
ХСН III ФК по NYHA	28	16,6
ОСН по Killip (I – II)	52	31,0
ОСН по Killip (III – IV)	28	16,6

По данным ХМЭКГ у 82 (48,8 %) больных выявлены ПОЖА, из них у 50 (29,7 %) политопные, у 48 (28,5 %) парные (IVA класса), у 24 (14,2 %) групповые (IVB класс) и у 8 (4,7 %) больных выявлены ранние ЖЭ. Вместе с

этим у 40 (23,8 %) пациентов встречались отдельные часы записи, когда число ЖЭ превысило более 10 в час.

По результатам ЭхоКС, среднее значение ФВЛЖ составило $52,6 \pm 1,16$ % и у 74 (44 %) больных выявлена систолическая дисфункция левого желудочка.

В результате сравнения клинико-anamnestических показателей групп с ПОЖА и без ПОЖА были выявлены различия в частоте локализаций ИМ на передней стенке, что чаще наблюдалось в группе с ПОЖА ($\chi^2=9,63$; $p=0,002$). Кроме этого в группе с ПОЖА во многих случаях течение ИМ осложнялось развитием ОН ($\chi^2=5,73$; $p=0,017$). Уровень С-реактивного белка также был достоверно выше в группе больных с ПОЖА и составил $5,8 \pm 3,3$ мг/л против $3,6 \pm 1,02$ мг/л ($p < 0,05$). ФВ ЛЖ также была достоверно ниже в группе больных с ПОЖА и составила $45,6 \pm 6,9\%$ против $57,3 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$).

Были определены корреляционные связи между частотой ЖА и поражением передней стенки ($r=0,34$; $p=0,002$), частотой встречаемости ОН ($r=0,26$; $p=0,02$), аневризмы ЛЖ ($r=0,34$; $p=0,002$), уровнем С-реактивного белка ($r=0,32$; $p=0,003$) и сниженной систолической функцией ЛЖ ($r=-0,41$; $p=0,0005$).

Изучение клинико-anamnestических особенностей у больных с низкой SDNN (≤ 100 мс) показало, что в данной группе пациентов достоверно чаще наблюдались передняя локализация ИМ (в 70% случаях, $\chi^2=6,11$; $p=0,013$), нежели в группе с нормальной ВРС (43,2 %). Группы имели достоверные различия и по частоте встречаемости аневризмы ЛЖ (32,5% против 9,1%; $\chi^2=7,11$; $p=0,008$), ОН (60 % против 36,4%; $\chi^2=4,69$; $p=0,03$). В группе с низкой ВРС ФВЛЖ составила $49,7 \pm 1,8$ %, а в группе с нормальной ВРС $55,3 \pm 1,4$ % ($p < 0,05$). Уровень СРБ также был выше у больных с низкой ВРС и составил $8,1 \pm 1,0$ против $5,6 \pm 0,6$ мг/л ($p < 0,05$).

На 10-14 сутки ИМ наблюдалось наиболее выраженное удлинение QTd у больных с передней локализацией (передняя $91,5 \pm 5,1$ мс и задняя $71,6 \pm 3,1$ мс, $p < 0,01$), осложненной развитием аневризмы ЛЖ ($93,8 \pm 5,2$ мс и $78,6 \pm 3,3$ мс, $p < 0,05$), выраженной систолической ($97,1 \pm 5,8$ мс и $79,3 \pm 3,2$ мс, $p < 0,05$) и диастолической дисфункцией ($89,8 \pm 4,1$ мс и $77,8 \pm 3,4$ мс, $p < 0,05$), а также сниженной ВРС ($90,6 \pm 4,3$ мс и $79,3 \pm 3,1$ мс, $p < 0,05$).

При изучении турбулентности ритма сердца, пациенты в группе больных с патологической ТРС достоверно чаще страдали СД – $41,0 \pm 8,0\%$ в сравнении с группой с неизменной ТРС – $9,3 \pm 4,5$ ($p < 0,01$). Анализ структуры ЖЭ в сравниваемых группах показал, что в группе с патологической ТРС статистически значимо чаще наблюдались ЖЭ III ($p < 0,001$) (политопные), IVA ($p < 0,01$) (парные) и IVБ (групповые) ($p < 0,05$) классов.

В группе больных с низкой ВРС достоверно чаще выявлялись случаи ПОЖА (62,5% против 36,4%; $\chi^2=5,73$; $p=0,017$), а также политопная ЖЭ (42,5% против 18,2%; $\chi^2=5,93$; $p=0,015$).

Анализ показателей ПОЛ и АОЗ в сравнении с показателями здоровых лиц выявил достоверное увеличение показателей МДА в 7,3 раз ($p < 0,01$), снижение СОД и каталазы в 2,1 раз ($p < 0,05$).

Для достижения основной цели, больные были разделены на 2 группы. Основная группа состояла из 86 больных, которые принимали стандартную терапию, включающую иАПФ, β -блокаторы, статины, антиагреганты и дополнительно омега-3 ПНЖК Омакор (Solvay Pharma, Нидерланды) 1г в сутки. В контрольную группу (n=82) вошли пациенты, получающие лечение на фоне стандартной терапии. Больные сравниваемых групп были сопоставимы по всем параметрам.

В сопоставляемых группах на начальном этапе анализа ВСР не выявлено достоверных отличий. В основной группе средний показатель SDNN составил $101,1 \pm 4,61$ мс, а в контрольной группе $102,5 \pm 4,19$ мс ($p > 0,05$). SDANN в основной группе $92,5 \pm 3,74$ мс, в контрольной группе составило $92,1 \pm 3,86$ мс ($p > 0,05$). В обеих группах был сопоставлен rMSSD показатель деятельности парасимпатической системы, что составило в основной группе $26,4 \pm 2,20$, в контрольной группе $25,8 \pm 2,17$ мс ($p > 0,05$).

На 3-й месяц наблюдения отмечалось увеличение SDNN в группе пациентов, принимавших омега-3 ПНЖК на 23,2% ($p < 0,001$), SDANN на 26,3% ($p < 0,001$), rMSSD на 35,4% ($p < 0,01$), а pNN50% на 98,8% ($p < 0,001$). Положительные достоверные сдвиги наблюдались и в отношении спектральных показателей. Показатель общей мощности спектра вырос на 37,1% ($p < 0,001$), мощность ультранизких частот снизился на 22% ($p < 0,05$), мощность высокочастотного диапазона вырос в 1,5 раза ($p < 0,001$). В стандартной группе больных тоже наблюдалась положительная динамика показателей ВСР, которое однако не носило достоверного характера. Следующий этап исследования включал наблюдение и анализ динамики показателей ВСР через 3 месяца после отмены приема омега-3 ПНЖК. Необходимо отметить, что положительная динамика показателей ВСР сохранялась и на 6-м месяце наблюдения, но в группе больных, отменивших прием омакора, динамика сдвигов носила не столь интенсивный характер как на 3-м месяце терапии. К 6-му месяцу рост динамики показателей SDNN по отношению к исходному состоянию составил 25% и 18,2% в основной группе и контрольной группе, соответственно. Показатели rMSSD на 6-м месяце в основной группе возросли на 39% и в контрольной группе на 42%. Показатель общей мощности спектра за 6 месяцев вырос на 44,3%, в то время как в контрольной группе динамика не имела такой выраженности и не носила достоверный характер.

С целью изучения эффективности омега-3 ПНЖК в зависимости от степени снижения ВСР был проведен анализ динамики SDNN. Для этого больные были разделены на квартили по уровню SDNN и был проведен сравнительный анализ изменения показателей на 3-й и 6-й месяц наблюдения. Как видно из табл. 2, динамика SDNN коснулась только больных с низкой ВСР. По окончании 3-х месячного наблюдения увеличение SDNN во 2-м квартиле составило 19,3 % ($p < 0,001$), 3-м квартиле 27,2 % ($p < 0,001$), 4-м квартиле 72,7 % ($p < 0,001$). Данная тенденция сохранялась и на 6-й месяц наблюдения. Даже в последующий период после отмены омега-3 ПНЖК (омакора) данная тенденция сохранялась. На 6-м месяце наблюдения

повышение общей ВСР по отношению к начального уровня составило 21,9%, 28,9% и 88,4% соответственно для 2-, 3- и 4-квартелей (во всех квартилях $p < 0,001$). Аналогичная динамика наблюдалась также у больных, находящихся на фоне постоянной стандартной терапии, статистическая достоверность динамики показателей ВСР наблюдалась только в 4-м квартеле и составила 29,5% ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамические изменения показателя общей вариабельности SDNN на фоне проведенной терапии в квартилях

	Основная группа			Контрольная группа		
	Начальное	3мес	6мес	Начальное	3мес	6мес
Q1	144,9±4,72	150,9±5,27	106,5±4,27 ^{***^^}	141,1±16,1	137±28,4	103,5±26,2
Q2	110,6±1,10	132±1,27 ^{**&}	134,8±4,73 ^{***&}	112,3±4,8	114,5±5,3	115,3±7,9
Q3	87,9±0,83	111,8±3,07 ^{**&}	113,3±5,53 ^{***}	91,7±7,3	94,7±7,6	95,3±8,7
Q4	61,9±2,33	106,9±4,88 ^{**&}	116,6±5,83 ^{**&}	73±12,4	78,2±12,6	94,5±7,4 [*]

Примечание : * - степень достоверности относительного различия по сравнению с начальными показателями (*- $p < 0,05$; ***- $p < 0,001$).

^ - степень достоверного относительного различия по сравнению с 3 месячными показателями (^^- $p < 0,001$)

&- степень достоверного отличия среди групп (&- $p < 0,05$; &&- $p < 0,01$; &&&- $p < 0,001$).

Надо отметить, что при наблюдении на 6-м месяце у больных основной группы наблюдалось достоверное понижение общей ВСР в 1-м квартеле. Таким образом, на 6-м месяце $\Delta\%$ в 1-м квартеле составил 26,5% ($p < 0,05$), у других групп его динамика была статистически достоверна ($p < 0,05$). Несмотря на это, общее понижение ВСР 1-м квартеле, его средние показатели сохранялись на уровне нормальных значений.

Анализ динамики ЖЭС на фоне трехмесячной терапии показал уменьшение выявляемости ЖЭ, более выраженное в группе больных, принимавших омега-3 ПНЖК. Так, в группе больных, принимавших омакор, ПОЖА сохранялась у 16 из 34, тогда как в группе больных, не принимавших омега-3 ПНЖК, она сохранялась у 28. Из них в основной группе у 14 из 24 больных наблюдалась политопная ЖЭ по классификации Lown-Wolf III класса, среди больных контрольной группы наблюдалось 6 новых случаев политопной ЖЭ. ЖЭ IVA класса наблюдалась в основной группе у 4 больных из 18, а в контрольной группе у 12 из 22 больных. ЖЭ IVB класса была лимитирована терапией у основной группы через 3 месяца, но у контрольной группы перед выпиской при мониторинговании она была выявлена у 4 больных из 12.

У больных основной группы ранняя ЖЭ, диагностированная на исходном этапе, на 3-м месяце не наблюдалась. Надо отметить, что у больных контрольной группы при наблюдении в конце 3 месяца было 2 случая ранней ЖЭ. По классификации J.Bigger (>10 в час) ПОЖА при 3-х месячной терапии в основной группе полностью лимитирована (3 на начальном этапе, на 3-м месяце не наблюдалась). В контрольной группе у 8 больных из 10 сохранилась и была выявлена на начальном этапе. Как уже говорилось в протоколе исследования, после 3х месяцев наблюдения в I группе пациентов отменялся препарат омега-3 ПНЖК «Омакор» и дальнейшие 3 месяца лекарственная те-

рапия в обеих группах оставалась сопоставимой. На фоне этой терапии нами оценена динамика ЖЭ к 6-му месяцу наблюдения: несмотря на то, что отмечается дальнейшее уменьшение ПОЖА, эта динамика носит слабо выраженный характер. Так, в I группе пациентов она сохранялась у 14 из 16 пациентов, во II группе отмечается ее более выраженное снижение. Причем, если к 3-му месяцу она сохранялась у 28 из 34 больных, то к 6-му месяцу наблюдения ее выявляемость составила всего 16 случаев. При анализе ее динамики, согласно классификации Lown-Wolf и J.Bigger, нами выявлено, что ЖА III класса уменьшалась на 50% по сравнению с исходным этапом и на 14,3% по сравнению с 3х месячным сроком наблюдения. Во II группе эта динамика составила 11,1% и 33,3% соответственно на 2 и 3 этапах исследования. ЖЭС IVA класса к 6 месяцу наблюдения была выявлена в 6 случаев в I группе, из них у 2 пациента она была выявлена впервые. Во II группе к 6-му месяцу выявляемость ЖА IVA класса уменьшилась еще на 2 случая. Положительная динамика в отношении ЖЭ IVБ и V классов отмечалась к концу 6-го месяца в обеих изучаемых группах. Как видно из приведенных данных, в I группе после полного подавления ЖЭ IVБ и V классов на 3-м месяце терапии в дальнейшем не наблюдалось их возобновления или новых случаев ЖЭ, во II группе ЖЭ IVБ класса сохранялось лишь у 4 больных, а ЖЭ V класса не была выявлена. Таким образом, как видно из вышеприведенных данных, к 3-месяцу наблюдения у больных ОИМ со сложными НРС отмечается уменьшение их выявляемости, но более выраженный антиаритмический эффект от терапии наблюдается в группе пациентов, принимающих дополнительно омега-3 ПНЖК. В дальнейшем через 3 месяца после отмены препарата этот эффект несколько ослабевает, но при сравнении с группой больных, находившихся на стандартной терапии, выявляется более четкая тенденция к подавлению ЖЭ.

Нами была проведена оценка динамики дисперсии интервала QT на 3 и 6 месяцы наблюдения. Так, на 3-й месяц лечения в группе пациентов, принимавших омакор, отмечается достоверное снижение дисперсии интервала QT с $86,25 \pm 5,6$ мс до $70,6 \pm 4,0$ мс ($p < 0,05$), тогда как в группе стандартной терапии она недостоверно снизилась с $85,9 \pm 5,2$ мс до $76,4 \pm 4,7$ мс. К 6 месяцу терапии в группе пациентов, принимавших омакор, данный показатель незначительно увеличился до $73,1 \pm 4,5$ мс, тогда как в группе стандартной терапии данный показатель достоверно снизился по сравнению с исходными значениями до $72,5 \pm 3,8$ мс ($p < 0,05$).

Нами были изучены изменения дисперсии QT интервала в квартилях. Как показал анализ динамики дисперсии QT в квартилях, исходно 25,6 и 22,3% больных из группы с добавлением омакора и группы стандартной терапии имели показатели ниже 72,1 мс. Показатели 72,2-80,9 мс имели 25% больных из группы омакора и 34,7% больных из группы стандартной терапии. К третьему квартилю с показателями QT от 81 до 90,5 мс были отнесены 31% и 27,8% больных из группы омакора и стандартной терапии, соответственно. И, наконец, показатели дисперсии QT выше 90,6 мс демонстрировали 18,9 и 15,2% больных из групп омакора и стандартной терапии, соответ-

ственно. Через три месяца наблюдения в группе больных, принимавших омакор, достоверно уменьшилось количество случаев с высокой дисперсией QT интервала. Так, в частности, в 3 кватртеле это количество уменьшилось в 2,5 раза, в 4 кватртеле в 3 раза, тогда как во втором и первом кватртеле их количество возросло в 1,7 и 1,5 раза, соответственно. Через 6 месяцев наблюдения данная тенденция сохранилась, но статистически выраженной динамики после отмены омакора не наблюдалось. В частности, в 4 кватртеле количество больных осталось неизменным, в 3-м кватртеле количество больных составило 10,8%. Отмечается незначительное увеличение количества больных во втором кватртеле, за счет перехода туда пациентов из первого и третьего. В группе больных, не принимавших омакор, также наблюдалась положительная тенденция в отношении уменьшения количества больных с высокой дисперсией интервала QT, но данная динамика носила недостоверный характер.

Оценка динамики патологической ТРС показала следующее. Исходно в сравниваемых группах патологическая ТРС наблюдалась у 21 пациента из группы, принимавшей омакор, и у 18 больных из группы стандартной терапии. На фоне лечения в течение 3 месяцев, патологическая ТРС сохранялась у 5 (23,8 %) ($p < 0,001$) и 12 (66,7 %) ($p < 0,05$) больных в группе омакора и стандартной терапии, соответственно. В дальнейшем на 6 месяце наблюдения нами не было замечено особой динамики ТРС. Так, в группе больных, принимавших омакор, выявлено 3 новых случая патологической ТРС и количество больных составило 8 (38,1 %) ($p < 0,001$). В группе стандартной терапии количество случаев с патологической ТРС составило 10 (55,6 %) ($p < 0,01$).

В конце 3-х месячной терапии в обеих группах наблюдалось понижение активности ПОЛ и повышение уровня ферментов АОЗС. Данные по влиянию проведенной терапии на состояние этих систем приведены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика ферментов ПОЛ и АОЗС на фоне проведенной терапии (M±SD)

	Больные основной группы (n=37)			Больные контрольной группы (n=36)		
	10-14 сутки ИМ	Через 3 месяца после ИМ	Через 6 месяцев после ИМ	10-14 сутки ИМ	Через 3 месяца после ИМ	Через 6 месяцев после ИМ
МДАН моль/мл плаз.	34,63±1,82	22,16±1,27***	16,5±0,90***^&&	32,04±1,5 5	25,14±1,22**	21,07±0,83***^
ДК ед/мл	2,12±0,08	1,46±0,06***	0,94±0,07***^&&	2,03±0,07	1,63±0,08***	0,81±0,06***^&&
СОД ед/мл	10,85±0,72	15,41±0,54***	19,78±0,43***^&&	11,9±0,95	16,6±0,73***	19,28±0,55***^&&
Каталаза- моль/л	8,03±0,53	10,4±0,51**&	13,02±0,62***^&&	8,64±0,50	12,08±0,73***	12,8±0,47***

Примечание: * - степень достоверности относительного различия по сравнению с начальными показателями (*- $p < 0,05$; ***- $p < 0,001$).

^ - степень достоверного относительного различия по сравнению 3-х месячными показателями (^- $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$).

&-степень достоверного отличия среди групп (&- $p < 0,05$; &&- $p < 0,01$; &&&- $p < 0,001$).

Согласно приведенным данным, у больных основной группы наблюдалось в конце 3-месяца снижение МДА: от 34,63±1,82 до 22,16±1,27 ($p < 0,001$), у контрольной группы от 32,04±1,55 до 25,14±1,22 ($p < 0,01$). ДК

также на 3-м месяце соответственно в основной группе снизилась от $2,12 \pm 0,08$ до $1,46 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), а в контрольной группе снизилась от $2,03 \pm 0,07$ до $1,63 \pm 0,08$ ($p < 0,001$).

Как видно из таблицы, в обеих группах наблюдались точные положительные сдвиги со стороны ферментов АОЗС. На 3-м месяце терапии уровень СОД в основной группе повысился на 42,0 % ($p < 0,001$), в контрольной группе на 39,0 % ($p < 0,001$). Количество каталазы повысилось как в основной и контрольной группе соответственно на 29,8 % и 39,0% . Эта тенденция сохранялась до 6-го месяца. В основной группе МДА снизилась на 52,4 % и ДК на 55,7 % ($p < 0,001$). В контрольной группе эти показатели по отношению начальных показателей соответственно снижены на 34,2 % и 60,1 % ($p < 0,001$). В основной группе количество СОД и каталазы по отношению начальных показателей повышены на 82,3 % и 62,1 % ($p < 0,001$), в контрольной группе $\Delta\%$ соответственно составило 61,3 % и 49,0 % ($p < 0,001$). Таким образом, в группе больных, принимавших омега-3 ПНЖК (омакор) наблюдалась более выраженная антиоксидантная эффективность. Причем немаловажным является факт, что антиоксидантная эффективность омега-3 ПНЖК (омакора) сохранялась спустя 3 месяца после прекращения приема препарата.

Согласно приведенным данным, на 3-м месяце наблюдений в основной группе количество ОХС, ЛПНП, ТГ, ЛПОНП достоверно снизилось и ЛПВП достоверно повысилось, а в контрольной группе наблюдалось снижение только ОХС, ЛПНП.

В основной группе ОХС снизился с $198,7 \pm 6,52$ до $180,6 \pm 5,31$ мг/дл ($p < 0,05$), а в контрольной группе с $201,4 \pm 8,27$ до $181,8 \pm 4,72$ мг/дл ($p < 0,05$). Количество ТГ в конце 3-месяца снизилось в основной группе с $220,19 \pm 18,18$ до $164,4 \pm 15,44$ мг/дл ($p < 0,05$), в контрольной группе с $203,3 \pm 18,80$ до $163,1 \pm 13,53$ мг/дл ($p > 0,05$). ЛПОНП в основной группе снизился с $44,04 \pm 3,77$ до $32,88 \pm 3,09$ мг/дл ($p < 0,05$), в контрольной группе с $40,66 \pm 3,76$ до $32,63 \pm 2,71$ мг/дл ($p > 0,05$). Количество ЛПНП через три месяца в обеих группах достоверно снизилось, а именно в основной группе с $120,24 \pm 6,04$ до $105,4 \pm 4,41$ мг/дл, в контрольной группе с $124,9 \pm 7,01$ до $107,3 \pm 4,82$ мг/дл. Количество ЛПВП в основной группе с $34,42 \pm 1,21$ до $38,32 \pm 1,03$ мг/дл достоверно повысилось ($p < 0,05$), в контрольной группе оно недостоверно повысилось с $35,8 \pm 1,30$ до $36,5 \pm 1,12$ мг/дл ($p > 0,05$). Наблюдалось значимое снижение коэффициента атерогенности на 3-м месяце в основной группе достоверно с $5,05 \pm 1,92$ до $4,18 \pm 1,26$ ($p < 0,05$), а в контрольной группе эта динамика была недостоверной с $4,83 \pm 1,68$ до $4,59 \pm 1,37$ ($p > 0,05$).

Выявлено, что на 6-м месяце в обеих группах ОХС, ТГ, ЛПОНП, ЛПНП, коэффициент атерогенности достоверно ($p < 0,05$) снижался и ЛПВП достоверно ($p < 0,05$) повышался.

ВЫВОДЫ

1. У больных Q-ИМ с ЖНР высоких градаций определяется дезадаптивный характер ремоделирования левого желудочка. Выявленная связь между морфофункциональным состоянием ЛЖ и показателями, характеризующими электрическую нестабильность миокарда, может свидетельствовать о возможном участии изучаемых предикторов в структурной перестройке сердца и позволяет идентифицировать группу больных с повышенным риском внезапной сердечной смерти.

2. На 14 день инфаркта миокарда констатировано снижение суммарной вегетативной активности. Дисфункция вегетативной НС обусловлена значительной симпатикотонией и депрессией парасимпатических влияний. Наиболее выраженный вегетативный дисбаланс зарегистрирован у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций. Получена прямая корреляция между частотой ЖЭ и параметрами variability сердечного ритма, указывающими на преобладание тонуса симпатической нервной системы.

3. В подостром периоде инфаркта миокарда выявлены новые и малоизвестные предикторы внезапной сердечной смерти, среди которых наиболее значимыми оказались следующие: удлинение интервала QT, патологическая турбулентность сердечного ритма. Обнаружена прямая зависимость выявленных предикторов ВСС от активности симпатической нервной системы. Сила связи возрастала в соответствии с тяжестью аритмии.

4. Длительное применение омега-3 ПНЖК в составе комбинированного лечения больных Q-ИМ усиливает эффект базисной антиаритмической терапии, минимизирует ишемические изменения ЭКГ, уменьшает желудочковую экстрасистолию всех градаций. Отмечено положительное влияние используемой терапии на динамику изучаемых маркеров внезапной сердечной смерти. Включение омега-3 ПНЖК в терапию больных инфарктом миокарда способствует достижению целевого уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности.

5. На фоне применения в составе стандартной терапии омакора 1 грамм в течение 3-х месяцев у больных Q-ИМ, наблюдалось положительное влияние на антиоксидантную защитную систему, что сопровождалось достоверным увеличением СОД на 42%, каталазы – на 29,8% и достоверным снижением активности свободных радикалов а также маркёров воспаления.

6. Уменьшение показателя дисперсии интервала QT и улучшение показателей турбулентности ритма сердца у больных ИМ на фоне приема омега-3 ПНЖК указывает на необходимость их назначения, но нивелирование их эффектов к 6-месяцу наблюдения диктует необходимость длительного приема омега-3 ПНЖК.

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

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

AKKIEV BOBOMUROD TOSHPULATOVICH

**THE INFLUENCE OF N-3 PUFA ON HEART RHYTHM VARIABILITY
AND VENTRICULAR EXTRASYSTOLY AT PATIENTS WITH
MYOCARDIAL INFARCTION**

14.00.06 –Cardiology

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

TASHKENT – 2020

The theme of the doctoral dissertation (PhD) on medical sciences was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2018.1.PhD/Tib450

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

The abstract of the doctoral dissertation was posted in three (uzbek, russian, english (rezume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant: **Kurbanov Ravshanbek Davletovich**
Doctor of Medicine, professor, Academician

Official opponents: **Nurillayeva Nargiza Muhtarhanovna**
Doctor of Medicine

Avezov Davet Kurbanbaevich
Doctor of Medicine

Leading organization: **Republican Scientific Center Emergency Medical Help**

The defence of the doctoral dissertation will be held on « ____ » _____ 2020 at ____ at the meeting of the Scientific Council number Dsc.26.04.2018. Tib.64.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (Address: 4, Osiyo str., Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent. Tel. /Fax (+99871) 237-16-67, e-mail: infocardiocenter@uz)

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

The abstract of dissertation was distributed on « ____ » _____ 2020.
(Registry record № ____ dated « ____ » _____ 2020).

T.A. Abdullaev
Chairman of the Scientific Council on Award of the Scientific Degrees, Doctor of Medicine, Profeccor

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

A.B.Shek
Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council on Award of the Scientific Degree of Doctor of Science Doctor of Medicine

INTRODUCTION (abstract of the (PhD) dissertation)

The aim of the research: To study effect of Omega-3 PUFA (omacor) on the heart rate variability and ventricular arrhythmia in the patients with Q-wave myocardial infarction.

The object of the research were 120(71,4 %) males (aged of 29 to 65 years), having primary Q-wave MI treating in the RSRPMCC and 48 (28,6 %) having treatment in the other hospitals.

Scientific novelty of the research consists of the following:

There has been revealed potentiating role of omega-3 in dose 1 gram during 3 months of receiving in standard antiarrhythmic therapy in the patients with Q-wave MI;

There has been studied for the first time the effect of use of omega-3 on the findings of QT interval dispersion and heart rhythm turbulence in link with VA;

There has been determined reversal correlation between low VRS and parameters of lipid peroxidation, that indirectly reflects the state of cellular membranes of the vegetative nervous system including there has been established positive effect of omega-3 PUFA on the state of lipid peroxidation and level of dislipidemia in the patients with Q-wave MI.

There has been proved positive effect of omega-3 PUFA in dose 1 gram a day in the combined standard therapy for variability of heart rhythm in the patients with Q-wave MI, preserving before and after stopping of their receiving. In this case omega-3 PUFA demonstrated the selective effect on the HRV parameters in relation to level of their lowering.

Implementation of the research results. Based on the results of research there were developed and approved methodical recommendations titled: «Dynamics of heart rate variability and ventricular arrhythmia in the patients with previous Q-wave myocardial infarction» (Decision of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8 n-z/249 of 25.12.2019). The introduction of the research results into the clinical practice resulted in prevention of the disease recurrence in the patients with high risk having previous myocardial infarction, occurrence of SCD and there were proposed practical recommendations. The results obtained were used in the clinical practice of the public health service including Tashkent, Sirdarya, Province Cardiological Dispensary and The First Clinical Hospital (Decision of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan № 8 n-z/249 of 25.12.2019).

Structure and scope of the dissertation.

The thesis consists of 133 pages of computed text, including introduction, literature review, materials and methods of research, results of own investigations, discussion of the received results, conclusions and practical recommendations. The dissertational work comprises of 19 tables, 8 pictures and list of the literature used containing 204 resources (43 Russian and 161 English).

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д., Зияева А.В, Сайфиддинова Н.Б., Аккиев Б.Т. Влияние омега-3 ПНЖК на показатели липидного спектра и перекисное окисление липидов крови у больных с острым инфарктом миокарда // Кардиология Узбекистана.-Узбекистан, 2009.-№3.-С 46-48. (14.00.00, №10).

2. Аккиев Б.Т., Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д. Q-тўлқинли миокард инфарктини ўтказган беморларда юрак ритм вариабеллиги ва қоринчалар аритмияси динамикаси // Ўзбекистон кардиологияси.-Ўзбекистон, 2012.-№1-2.- Б 56-60.(14.00.00,№10).

3. Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д, Абдуллаев Т.А. Interrelation of the heart rate variability with ventricle extrasystole in left ventricle systolic dysfunction of the patients with myocardial infarction // European Science Review. -Vienna, 2018. №1-2 January-February.- P 70-75. (14.00.00,№19).

4. Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д. Влияние омега – 3 полиненасыщенных жирных кислот на различные уровни вариабельности ритма сердца у больных с Q-волновым инфарктом миокарда // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. Узбекистан, 2018.-№2(91). –С 83-89.(14.00.00,№17).

5. Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д. Взаимосвязь вариабельности ритма сердца и желудочковой экстрасистолии при систолической дисфункции левого желудочка у больных с инфарктом миокарда // Кардиология Узбекистана.-Узбекистан, 2018. -№3. -С. 34-38. (14.00.00,№10).

II бўлим (II часть; part II)

6. Курбанов Р.Д. Муллабаева Г.У. Аккиев Б.Т., Юлдашев Н.П. Кеворкова Ю.Г. Сайфитдинова Н.Б. Препараты омега-3 ПНЖК в схеме вторичной профилактики после перенесенного инфаркта миокарда // Методические рекомендации. -Ташкент, 2010. –С 26.

7. Курбанов Р.Д. Аккиев Б.Т., Муллабаева Г.У. Q-тишчали миокард инфарктини ўтказган беморларда юрак ритм вариабеллиги ва қоринчалар аритмиясининг динамикаси // Услубий тавсиянома. –Тошкент, 2018. -21 бет.

8. Курбанов Р.Д., Муллабаева Г.У., Аккиев Б.Т. Особенности липидного спектра крови у больных с острым Q-волновым инфарктом миокарда в различных возрастных группах // Российский национальный конгресс кардиологов. Материалы конгресса. –Россия, 2008. -С. 208.

9. Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д., Аккиев Б.Т. Вариабельность ритма сердца в различные сроки инфаркта миокарда // Материал конгресса. -Астана, 2009. –С 12-13.

10. Муллабаева Г.У., Аккиев Б.Т., Зияева А.В., Сайфиддинова Н.Б. Влияние препарата омега-3 ПНЖК на показатели липидного спектра у больных с

Q – волновым инфарктом миокарда // НИИ терапии и реабилитации. – Ташкент, 2009. -С 56.

11. Аккиев Б.Т., Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д., Сайфиддинова Н.Б. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на вариабельность сердечного ритма у больных острым инфарктом миокарда // 11-го конгресса РОХМ и НЭ 4-го Российского Конгресса Великий Новгород, Материал Конгресса. Россия, 2010. –С 35.

12. Муллабаева Г.У., Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д., Сайфиддинова Н.Б. The systolic function and heart rhythm variability in myocardial infarction // Международная конференция «Развитие системы здравоохранения Туркменистана в эпоху нового возрождения» Материал Конгресса. Туркмения, Ашгабат, 2010. -С 300.

13. Курбанов Р.Д., Аккиев Б.Т., Муллабаева Г.У., Сайфиддинова Н.Б. Взаимосвязь вариабельности ритма сердца и желудочковых аритмий у больных инфарктом миокарда // Российский национальный конгресс кардиологов. Материал Конгресса. Москва, 2010. -С 227-228.

14. Аккиев Б.Т., Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д., Сайфиддинова Н.Б., Кеворкова Ю.Г. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на вариабельность сердечного ритма и динамику желудочковых аритмий у больных острым инфарктом миокарда // Центральное – азиатский медицинский журнал. Бишкек, Кыргызстан, 2010.- №3. –С 171-174.

15. Аккиев Б.Т., Муллабаева Г.У., Курбанов Р.Д., Сайфиддинова Н.Б. Динамика вариабельности ритма сердца и желудочковых аритмий у больных Q-волновым инфаркта миокарда // Сибирский медицинский журнал. Иркутск, Россия. 2011. -№2. -С 47 – 49.

16. Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Взаимосвязь между морфофункциональными изменениями миокарда и вариабельностью ритма сердца у больных с Q-волновым инфарктом миокарда // Российский национальный конгресс кардиологов. Материал Конгресса. Россия, Санкт-Петербург, 2013.-С 42-43.

17. Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д., Закиров Н.У. Взаимосвязь между морфофункциональными изменениями миокарда и желудочковыми аритмиями у больных с Q-волновым инфарктом миокарда // III- Евразийский конгресс кардиологов. Материал Конгресса. Москва, 2014. –С 60-61.

18. Аккиев Б.Т., Курбанов Р.Д., Закиров Н.У. Сайфиддинова Н.Б. Effect of omega -3 pufa preparation on the of lipid profile in patients with q-wave myocardial infarction В контрольной группе эти показатели по отношению начальных показателей соответственно снижены на 34,2 % и 60,1 % ($p<0,001$). // Ўзбекистон кардиологияси. -Ўзбекистон, 2014.-№1-2.- Б 182.

