

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

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

КИЛИЧЕВ АНВАР АКРАМОВИЧ

**ЎТКИР ИНФАРКТ МИОКАРД БИЛАН КАСАЛЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА ДИАСТОЛИК ФУНКЦИЯСИНИНГ
КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Киличев Анвар Акрамович

Ўтқир инфаркт миокард билан касалланган беморларда
чап қоринча диастолик функциясининг
клиник-прогностик аҳамияти.....

3

Киличев Анвар Акрамович

Клинико-прогностическое значение диастолической
функции левого желудочка у больных с острым
инфарктом миокарда.....

24

Kilichev Anvar Akramovich

Clinical and prognostic value of diastolic
left ventricular function in patients with acute myocardial infarction.....

44

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works

47

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

КИЛИЧЕВ АНВАР АКРАМОВИЧ

**ЎТКИР ИНФАРКТ МИОКАРД БИЛАН КАСАЛЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ЧАП ҚОРИНЧА ДИАСТОЛИК ФУНКЦИЯСИНИНГ
КЛИНИК-ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2020

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар
Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2020.2.PhD/ Tib31 рақам билан
рўйхатга олинган.**

Диссертация Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме). Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.cardiocenter.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Курбанов Равшанбек Давлатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
академик

Расмий оппонентлар:

Камилова Умида Кабировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мухамедова Барно Фарходовна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

**Тошкент врачлар малакасини ошириш
институтини**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01. рақамли илмий кенгашнинг 2020 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100052, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел/факс: (+998 71) 234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

Диссертация билан Республика ихтисослаштрилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№__ рақам билан рўйхатга олинган) (Манзил: 100052, Тошкент ш., Мирзо Улуғбек тумани, Осиё кўчаси 4-уй. Тел/факс: (+998 71) 234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

Диссертация автореферати 2020 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2020 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

А.Б. Шек

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. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) бутун дунёда асосий ўлим сабабчиси бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг баҳолашича «... ЮҚТК дан йилига 17,9 миллион киши вафот этади, бу эса дунёдаги барча ўлим ҳолатларининг 30%ини ташкил қилади...»¹. Ҳозирги вақтда кардиологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ўткир миокард инфаркти (ЎМИ) ҳисобланади. Йирик кўп марказли тадқиқотлар астойдил кўрсатишича, «ўткир юрак хуружларида умумий ўлим биринчи ойда 50% ни ташкил қилади ва ушбу ўлимларнинг ярми биринчи икки соат ичида рўй беради...»². Диастолик дисфункция миокард инфарктининг эрта муддатларида қайд қилинади, ва у деярли 60% ЎМИ беморларида кузатилади. Қатор тадқиқотлар кўрсатишича, диастолик дисфункцияли беморларда ЎМИ дан сўнг диастолик бузилишлари бўлмаган беморларга нисбатан башорат ёмон, диастолик баҳодан олинган прогностик маълумот систолик баҳодан олинган маълумотга боғлиқ эмас. Диастолик юрак етишмовчилигида йиллик ўлим 5-8% ни ташкил этади. Бу эса систолик юрак етишмовчилигидаги ўлим даражасига нисбатан анча пастдир. Айнан шунинг учун миокард инфаркти ўтказган беморларда диастолик дисфункциясининг терапевтик коррекцияси услублари фаол изланмоқда.

Жаҳонда ўткир миокард инфаркт билан хасталанган беморларда чап қоринча диастолик фаолиятининг клиник ва прогностик аҳамияти асослашнинг юқори самарадорлигига эришишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ўткир миокард инфарктни эрта ташхислашга ёндашувларни ишлаб чиқишда клиник-гемодинамик, юрак ремоделланиши, нейрогуморал кўрсаткичлар ва юрак диастолик функцияси ҳолати орасида ўзаро боғлиқлик муҳим ҳисобланади. Ўткир миокард инфаркт билан хасталанган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг нейрогуморал омиллари мия натрий уретик пептиди (МНУП) ва альдостерон (Ал) даражалари билан ўзаро боғлиқлигини асослашдан иборат. Миокард инфарктада юрак диастолик фаолиятини эрта ташхислаш қилиш мезонларини такомиллаштириш, уларни ҳисобга олган ҳолда касаллик тараққий этиши ва кечишини башорталаш, чап қоринча диастолик дисфункциясини ҳисобга олган ҳолда миокард инфаркти билан хастланган дифференциал фармакотерапиясига замонавий ёндашувларни оптималлаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида юрак қон томир тизими касалликларни тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган қатор вазифалар юклатилган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори

¹ ЖССТнинг 2019 йилги ҳисоботлари

² Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш., Абидова Д.Э., Аминов А.А., Алиева З.Х., Мун О.Р. Структура сердечно-сосудистой патологии на догоспитальном и стационарных этапах (фрагмент исследования РОКСИМ-УЗ). Кардиология, 2016; 1-2: 42-47

технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида соматик касалликларни камайтириш, аҳоли орасида миокард инфаркти касаллигини камайтиришга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касаллик ривожланишининг хавф омилларининг асоратлари натижасида юзга келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Миокард инфарктада патогенетик механизмларини ўрганишга ва даволашни оптималлаштиришга кўпгина олимларнинг ишлари бағишланган (Braunwald E. et al., 2014; Roffi M. et al., 2017; Руда М.Я., 2015; Бойцов С.А., 2018). МИ шаклланишида симпато-адренал ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизимлар фаоллигининг ортишига муҳим аҳамият берилади, бу тизимларнинг фаоллашуви миокард дисфункцияси, жумладан, диастолик дисфункция ривожланишида асосий омил ҳисобланади (Patrono C. et al., 2017; Mueller Ch. et al., 2017; Марцевич С.Ю. ва ҳаммуал., 2019; Терещенко С.П. ва ҳаммуал., 2019). Ремоделланиш жараёнлари тараққий этиши натижасида касаллик ёмонлашуви ва тараққий этиши, нохуш прогноз ривожланиши хавфи ортади.

МИда ремоделланиш жараёнлари механизмлари ўрганилди ва даволашда дори препаратларини танлашга ёндашувлар ишлаб чиқилди. МИ терапиясининг замонавий тамойиллари касалликнинг мураккаб ва кўп компонентли генезини ҳисобга олган ҳолда нейрогуморал тизимни ва юрак-қон томир тизим ремоделланиши жараёнларини қамал қилишга таъсир қилишга асосланган (Montalescot G. et al., 2014; Inamdar A.A., 2016; Карпов Ю.А., 2014; Гиляревский С.Р. ва ҳаммуал., 2017). МИ ни даволашда кўпгина

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

дори воситаларининг қиёсий самарадорлиги баҳоланган. МИни ташхислаш ва даволашга бағишланган тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилганда касаллик клиник кечишининг ўзига хос хусусиятларини, чап қоринча миокарди дисфункцияси шаклларини ва нейрогуморал кўрсаткичларни ҳисобга олган ҳолда, узоқ муддатли натижаларни ўрганиш бўйича тадқиқотларни давом эттириш зарур.

Ўзбекистонда миокард инфаркти муаммоси бўйича Р.Д.Курбанов, А.Г.Никишин, Д.А.Алимов, Н.П.Юлдашев ва бошқалар илмий тадқиқотлар олиб бормоқдалар. Бундан аввалроқ чап қоринчанинг эрта постинфаркт ремоделланишида нейрогуморал омиллар ўрни, эндоваскуляр аралашувларнинг МИ башоратлаш ва кечишида самарадорлиги баҳоланган. МИ ўтказган беморларда ЧҚ диастолик функцияси бузилишининг прогностик аҳамиятини ўрганиш касалликнинг нохуш кечишини прогноз қилишга, касаллик клиник кечишини ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга, самарали даволаш тактикасини аниқлашга имкон беради.

Юқорида баён қилинганларни инобатга олган ҳолда, юрак диастолик дисфункцияси кўрастичларини, касалликнинг клиник хусусиятларини ва нохуш прогностик омилларни ҳисобга олган ҳолда, МИ ўтказган беморлар фармакотерапиясини оптималлаштириш замонавий кардиологиянинг долзарб вазифаси бўлиб ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти АДСС 13-1 сонли «Трансмурал миокард инфаркти ўткирости босқичидаги беморларда тўсатдан юрак ўлимини ва бошқа ҳаётга хавф солувчи асоратларни бирламчи ва иккиламчи профилактика қилиш услубларини такомиллаштириш. Турли шаклдаги бўлмачалар фибрилляциясида ва юрак ритмининг бошқа бузилишларида антиаритмик ва антикоагулянт терапияни оптималлаштириш» мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида (2014-2018й) бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади миокард инфаркти билан хасталанган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг касаллик клиник кечиши ва башоратлаш билан ўзаро боғлиқлигини баҳолашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ЎМИ бўлган беморларда ЧҚ диастолик дисфункциясининг частотаси ва ўзига хос хусусиятларини баҳолаш;

ЧҚ диастолик функциясининг касаллик клиник кечиши оғирлиги ва ЎМИ асоратлари ривожланиши билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш;

ЎМИ ўтказган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг нейрогуморал омиллар – МНУП ва Ал даражалари билан ўзаро боғлиқлигини баҳолаш;

узоқ муддатли комплексли терапия фониди ЧҚ диастолик дисфункцияга боғлиқ ҳолда прогноз динамикасининг ўзига хос хусусиятларини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2014-2018 йиллар давомида ўткир миокард инфаркти билан хасталанган 216 нафар беморлар ташкил қилган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида асосий биокимёвий кўрсаткичлар, мия натрийуретик пептиди ва альдостерон миқдорларини иммунофермент таҳлил ўтказиш учун веноз қон ва қон зардоби материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник, биокимёвий, инструментал, иммунофермент ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

юрак диастолик дисфункцияси типлари, ифодаланганлиги даражаси ҳамда миокард инфарктининг клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари ўртасида ўзаро боғлиқлик асосланган;

ЧҚДД оғирлиги ифодаланганлиги ва потенциал хавfli қоринчалар аритмияси (ҚА) аниқланиши ўртасида ўзаро боғлиқлиги исботланган;

мия натрийуретик пептид ортиши даражаси ва миокард инфарктнинг клиник кечиши ўзига хос хусусиятлари ҳамда чап қоринча диастолик дисфункцияси типлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик исботланган;

миокард инфаркт билан хасталанган беморларнинг фармакотерапияга мойиллигини ҳисобга олган ҳолда ЧҚДД тараққий этиши клиник-функционал прогностик мезонлари динамикаси очиб берилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

юрак диастолик ва систолик функцияларини, клиник ҳолат кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда МИ кечишини эрта башоратлаш услублари ишлаб чиқилган;

юрак диастолик дисфункцияси типларини, беморларнинг клиник ҳолати кўрсаткичларини ва нейрогуморал тизим ҳолатини аниқлаш мезонлари асосида МИ асоратларини профилактика қилиш тадбирлари оптималлаштирилган;

патогенетик механизмлар ва прогностик маркерларни ҳисобга олган ҳолда МИни даволашга ёндашувлар оптималлаштирилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, функционал, биокимёвий ва иммунофермент ва статистик усуллар асосида ўткир миокард инфаркт билан касалланган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг клиник-прогностик аҳамияти асослашнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти чап қоринча диастолик дисфункцияси типларини эрта ташхислашдаги ўрни, МИда касаллик клиник кечиши ва юрак ремоделланиши жараёнларида муҳим ўринга эга нейрогуморал омиллар ортиши даражасини ва патогенетик терапия самарадорлигини баҳолашга муҳим ҳисса қўшиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти МИ ли беморларда чап қоринча диастолик дисфункциясини эрта баҳолашдан, юрак-қон томир хавфи

ва асоратлари ривожланишини ўз вақтида башоратлаш, даволашни оптималлаштириш услубини ишлаб чиқиш, беморларда даволаш самарадорлиги ортиши ва касаллик клиник кечиши ва прогнозининг яхшиланиши, асоратлар ривожланиши олдини олиш ва шифохонада қайта даволанишлар сонининг камайиши ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш имконини яратганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўткир миокард инфаркт билан касалланган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг клиник-прогностик аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Чап қоринча диастолик функциясини баҳолаш ёрдамида ўтказилган миокард инфаркти оқибатларини прогноз қилишни оптималлаштириш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 июндаги №8н-з/55-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома миокард инфаркт билан хасталанган беморларда чап қоринча диастолик фаолиятини ҳисобга олган ҳолда охириги нуқталарни башоратлашга имкон берган;

Ўткир миокард инфаркт билан касалланган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг клиник-прогностик баҳолаш ва даволаш оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази, Жиззах ва Сирдарё вилоятлари кардиологик диспансерлар амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 15 июндаги №8н-з/55-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга тадбиқ қилиниши миокард инфаркт билан хасталанган беморларда касалликнинг нохуш кечиши ва башоратини эрта ташхислаш, даволаш тартибини оптималлаштириш, касалликнинг клиник кечишини яхшилаш ва шифохонада бўлиш даврини 1,3 мартага камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 130 бетни ташкил этган

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг республикадаги фан ва технологияларни устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга татбиғи, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Ўткир миокард инфарктнинг диастолик фаолиятини клиник-прогностик баҳолашнинг замонавий талқини»** деб номланган биринчи бобида мавзунинг асосий аҳамиятини ёритишда хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг замонавий натижалари баён қилинган. Ушбу бобда миокард инфарктда ЧҚДД тарқалганлиги, ЧҚДД ривожланиши патогенези, уни ташхислаш усуллари ва прогностик аҳамияти бўйича маълумотлар келтирилган. Мазкур муаммонинг илмий жиҳатдан ҳал этилишининг муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг **«Ўткир миокард инфарктнинг диастолик фаолиятини клиник-прогностик баҳолаш материал ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти, материаллар хажми ва беморларнинг тавсифномаси, баҳолаш усуллари баён қилинган. Тадқиқотга эркак жинсига мансуб кўпи билан 10 кун аввал даврда бирламчи Q-тишчали МИ ўтказган 216 нафар бемор киритилди. Ташхис ЖССТ мезонлари асосида қўйилди. Барча беморлар баённома билан таништирилди ва тадқиқотда иштирок этишга розилик беришди. Истисно мезонларига қуйидагилар киритилди: 60 ёшдан катта бўлган ёш; синоартериал ёки атриовентрикуляр ўтказувчанликнинг II-III даражали бузилиши; хилпилловчи аритмиянинг доимий шакли; артериал гипотензия (АБ<100/60 мм сим.уст.); ҳаёт прогнозига ёки чап қоринча ремоделланиши жараёнига мустақил таъсир этиши мумкин бўлган ёндош касалликлар (юрак нуқсонлари, оғир ва ёмон сифатли артериал гипертензия; онкологик касалликлар; ўпка, жигар, буйрак касалликлари ва ушбу аъзолар функциялари бузилишлари; оғир ёки декомпенсацияли қандли диабет; оғир анемия; қалқонсимон без касалликлари ва унинг функцияси бузилишлари); мия қон айланиши ўткир бузилишлари оқибатлари; анамнезда қон айланиши етишмовчилиги симптомлари. ЎМИ нинг стационар босқичида даволаш ST сегменти элевацияси бўлган МИ ли беморларни юритиш бўйича тавсияларга мувофиқ амалга оширилди (2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, 2017) ва унинг ичига кўрсатмаларга кўра тромболитик терапия, бета-адреноблокаторларни, антиагрегантларни, анткоагулянтларни, шунингдек, нитратларни (жумладан томир ичига), гиполлипидемик воситаларни, АЎФ ингибиторларини, ҳалқали диуретикларни эрта тайинлаш киритилди.

Тадқиқот режасига мувофиқ якуний таҳлилга МИ бошлангандан олти ой ичида клиник оқибатлар: ўлим, қайта нофатал МИ; юрак етишмовчилиги белгиларининг пайдо бўлиши ёки тараққий этиши, госпитализация талаб

этган ЮИК дестабилизацияси ривожланган беморлар маълумотлари киритилди. Назорат гуруҳини эркак жинсига мансуб, ёши таққослама бўлган 54 нафар соғлом ихтиёрий розилик берган шахслар ташкил қилди. Беморларнинг бирламчи текшируви ЎМИ нинг 10-14 суткасида ўтказилди. Текширувлар нитратлар, антиагрегантлар, статинлар, АЎФи, АТ-II рецепторлар блокаторлари, диуретиклар қабул қилиш фонидида ўтказилди. Кузатувнинг охирида тиббий маълумотни йиғиш чақирув ва қайта текширув йўли билан амалга оширилди, бунда ЧҚДД, аритмия динамикаси ва беморлар ҳаёти прогнози таҳлил қилинди. Кузатув даврида беморда мавжуд касаллик ва аритмиянинг таракқий этиши, касалликнинг оғирроқ шаклига ўтиши кузатилмаса, ижобий ҳол деб ҳисобланди. Ўлим оқибати кузатилган ҳолларда беморнинг қариндошлари ёки унинг ўлими гувоҳлари билан суҳбат ўтказилди.

Беморларнинг нейрогуморал статуси қон зардобидидаги мия натрийуретик пептиди аминотерминал қисми концентрацияси (NT-pro BNP) ва Ал миқдори бўйича ўрганилди. ЧҚ тузилма-функционал ҳолати ва ПИР жараёни эхокардиография (ЭхоКГ) услуби ёрдамида баҳоланди. Юрак-қон томир тизимининг функционал ҳолати, юрак ритми бузилишларининг сифатли ва миқдорий тавсифномаси тредмил-синама ва ЭКГ ни Холтер мониторинг ёрдамида ўрганилди.

Маълумотларнинг математик ишлови STATISTICA-6,0 дастурий пакети ёрдамида ўтказилди. Рақамли маълумотлар $M \pm m$ кўринишда тақдим этилган, бунда M – ўртача арифметик сон, m – ўртача арифметик соннинг стандарт хатоси. Иккита гуруҳда миқдорий ўзгарувчанларнинг гуруҳлар ўртасидидаги фарқлари Стъудентнинг t мезони ёки Колмогоров-Смирновнинг интеграл нопараметрик синамаси қўлланган ҳолда ўтказилди. Такрорий ўлчашларни таҳлил қилиш учун Стъудентнинг жуфтли мезонидан фойдаланилди. Таққосланаётган мустақил ва номустақил танловлар ўртача қийматлари ўртасидидаги фарқларни баҳолаш учун «ANOVA» бир омилли таҳлил қўлланилди. Гуруҳларни сифат белгилари бўйича таққосланганда χ^2 мезони, шунингдек, Мак-Нимара мезони ёки Фишер мезонидан фойдаланилди. Миқдорий ўзгарувчанлар ўртасидидаги боғлиқликни ўрганиш учун Пирсоннинг чизикли корреляция коэффициенти (ва тенглама ҳамда тўғри регрессия тузилган ҳолда) ёки Спирменнинг даража корреляцияси коэффициенти ҳисоблаб чиқарилган ҳолда корреляцион таҳлил қўлланилди. Фарқлар ва ўзгаришлар аҳамиятлилик даражаси ($p < 0,05$) бўлганда ишончли, деб ҳисобланди.

Диссертациянинг **«Ўткир миокард инфарктининг диастолик фаолиятини клиник-прогностик баҳолаш натижалари»** деб номланган учинчи боби 3 та кичик бобчалардан иборат. Биринчи кичик бўлими чап қоринча диастолик функцияси кўрсаткичларини касалликнинг клиник кечиши ва юрак ремоделланиши билан боғлиқликда баҳолашга қаратилган бўлиб, ЎМИ ўтказган беморларда диастолик функциянинг меъёрий кўрсаткичлари 36 нафар беморда (16,7%) қайд этилди. МИ жойлашишига кўра диастолик функциянинг бузилиш типларини таҳлили кўрсатишича, МИ

олдинги жойлашувида диастолик функция бузилиши 98 (55%), МИ орқа ва пастки жойлашувида эса ЧҚДД 82 (45%) нафар беморда кузатилди. Некротик жараённинг локализациясига кўра ЧҚДД типлари учраши таҳлилида аниқландики, I тип ЧҚДД орқа локализацияда олдинги локализацияга нисбатан ишончли равишда кўпроқ учраган (84% 59,1% га қарши, $\chi^2 = 13,4$; $p=0,001$), ЧҚДД нинг оғирроқ даражалари эса МИ нинг олдинги локализациясида кузатилган. II тип ЧҚДД олдинги локализацияда 28,5% беморда, орқа локализацияда эса – 12,2% беморда (28,5% 12,2% га қарши, $\chi^2=7,18$; $p=0,008$), ЧҚДД рестриктив типи олдинги ва орқа локализацияда мувофиқ равишда 12,2% ва 3,7% беморда қайд этилди ($\chi^2 = 4,3$; $p=0,03$). ЧҚ диастолик функцияси бузилишлари диастоланинг ҳам тезлик, ҳам вақтли кўрсаткичларини қамраб олди. Текширилган беморларда ЧҚ нинг эрта тўлиши максимал тезлиги кўрсаткичи (E) ўзгариши, ЧҚ изоволюметрик бўшашиш вақти (IVRT) нинг ва ЧҚ эрта тўлиши фазасида оқим тезлиги секинлашуви вақти (DT, мс) нинг ишончли камайиши МИ локализацияси билан шартланади. Кўрсаткичларнинг МИ локализациясига боғлиқлигини таҳлил қилиш кўрсатдики, олдинги локализацияли беморларда ЧҚ эрта тўлиш максимал тезлиги E $73,7 \pm 2,9$ м/с ни ва орқа локализацияли беморларда $68,8 \pm 3,2$ ни ташкил қилди. ЧҚ изоволюметрик бўшашиш вақти - IVRT мувофиқ равишда $92,3 \pm 10,41$ ва $85,12 \pm 12,38$ мс ни ташкил қилди (1-жадвалга қarang).

1-жадвал

МИ турли локализациясида беморларда ЧҚДД кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткичлар	Умумий, n=216	Олд томонда, n=115	Орқа томонда n=101	P2;3
E	0,728±0,024	0,737±0,029	0,688±0,032	<0,01
A	0,625±0,022	0,657±0,023	0,660±0,031	>0,05
E/A (ш.б.)	1,25±0,24	1,20±0,08	1,31±0,26	<0,05
IVRT, мс	96,7±1,19	92,3±10,41	85,12±12,38	<0,05
DT, мс	181,1±32,9	197,5±31,22	183,0±35,7	>0,05

Q-ИМ нинг 10-14 кунда бажарилган эхокардиографияда аниқландики, ЧҚ систолик дисфункцияси (ОФ<40%) 18 та (8,3%) беморда қайд этилди, 79 та (36,6%) беморда эса «кулранг зона» (ОФ=40-50%) кузатилди. Қолган 119 нафар (55,1%) беморда ЧҚ ОФ 50% дан юқори бўлди. Бунда ҳажмли кўрсаткичлар – диастолик дисфункциянинг рестриктив типли ЧҚ охирги-диастолик ва охирги-систолик ҳажмлари ортишида корреляцион боғлиқлик аниқланди. Ремоделланиш кўрсаткичларини таҳлил қилганда аниқландики, ЎМИ ўтказган 32 нафар (72,7%) беморда ремоделланишнинг концентрик типи, 27,3% беморда ЧҚ нинг концентрик гипертрофияси ва 67 та (60,0%) беморда ремоделланишнинг эксцентрик типи устунлик қилган. Шунингдек, олдинги локализациядаги МИ нинг ЧҚ ремоделланиши эксцентрик типи ва ЧҚДД рестриктив типи билан шартланиши аниқланди.

ЧҚДД ли барча беморлар ОФ даражасига кўра 3 та гуруҳга ажратилди: I гуруҳ (n=18) – ОФ 40%дан паст, II гуруҳ (n=79) – ОФ 40% - 49%, III гуруҳ (n=83) ОФ $\geq 50\%$.

Индексли ходисагача АГ билан касалланиш даражасини ўрганиш кўрсатдики, I ва II гуруҳ беморлари ОФ сақланган беморларга нисбатан АГ билан кўпроқ касалланганлар. ОФ 40% дан паст ва ОФ 40%-49% беморларнинг мувофиқ равишда 100%и ва 88,6%и анамнезда АГ га эга бўлганлар, ОФ сақланган беморлар гуруҳида эса МИ гача АГ билан 72,3% бемор касалланган. Шунингдек, ОФ чегарада бўлган ва пасайган беморларда МИ ривожланишигача АГ ва ЮИК нинг биргаликда келиши муносабатида ишончли фарқлар аниқланган бўлиб, у мувофиқ равишда 76% ва 83,3% ни ташкил қилди, ОФ сақланган гуруҳда эса ЮИК ва ГК билан фақат 44,6% бемор хасталанган.

Кетле индексини баҳолашда ҳам таққосланаётган гуруҳлар орасида ишончли фарқлар аниқланди. ОФ паст ва чегарада бўлган гуруҳлар ОФ сақланган гуруҳдан ишончли равишда фарқланди. ОФ 40% дан паст гуруҳда семизлик 61% беморда, ОФ 40%-49% бўлган гуруҳда 43 беморда (54,4%), ОФ $\geq 50\%$ бўлган гуруҳда эса 29 та (35%) беморда қайд этилди.

Таққосланаётган гуруҳларда жисмоний зўриқишга толерантликни таҳлил қилиш кўрсатдики, олти дақиқали пиёда юриш синамаси (ОДПЮС) да босиб ўтилган масофа ОФ 40% дан паст гуруҳда $150 \pm 23,3$ метрни, ОФ 40%-49% бўлган гуруҳда $285 \pm 13,6$ метрни ва ОФ сақланган гуруҳда $310 \pm 18,9$ метрни ташкил қилди.

Борг шкаласи бўйича ҳансирашни баҳолашда аниқландики, гуруҳлар ифодаланганлик даражаси бўйича ишончли равишда фарқланди. ОФ сақланган гуруҳда ҳансираш ифодаланганлиги $2,98 \pm 0,5$ баллни ташкил қилиб, бу ўрта оғирликдаги ҳансирашга мувофиқ келади, ОФ 40%-49% бўлган гуруҳда ҳансираш кучли ифодаланган бўлиб, $6,0 \pm 1,2$ баллни ташкил қилди, ОФ 40% дан паст гуруҳда эса ҳансираш жуда кучли ифодаланган бўлиб, $8,9 \pm 1,1$ баллдан иборат бўлди.

Беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш шкаласи (ХСБШ) бўйича клиник ҳолатини баҳолаш беморлар клиник ҳолати оғирлиги ва систолик функция ўртасидаги ишончли ўзаро боғлиқликни кўрсатди. ОФ 40% дан паст гуруҳда ХСБШ шкаласи бўйича $8,4 \pm 0,9$ баллни, ОФ 40%-49% бўлган гуруҳда $4,7 \pm 1,45$ баллни, ОФ сақланган гуруҳда эса $2,1 \pm 0,25$ баллни ташкил қилди.

ЧҚ ОФ га кўра ЧҚДД типларининг тақсимланишини ўрганиш кўрсатдики, сақланган ОФ, шунингдек, чегарада бўлган ОФ I тип ЧҚДД (мувофиқ равишда 100% ва 58,2%) билан, паст ЧҚ ОФ эса ишончли равишда рестриктив типдаги ЧҚДД билан шартланди.

ОФ сақланган ва ЧҚДД мавжуд бўлган ёки бўлмаган беморларда клиник-анамнестик фарқларни таққослаганда аниқландики, ЧҚДД бўлмаган беморлар кичикроқ ёш ($39,1 \pm 3,8$ ёш $55,6 \pm 7,2$ ёшга қарши, $p < 0,05$) билан фарқландилар, улар МИ содир бўлгунгача АГ билан камроқ касалланганлар (27,7% 72,3% га қарши, $\chi^2 = 20,539$, $p = 0,0001$), анамнезида АГ ва ЮИК нинг

биргаликда учраши ЧҚДД бор беморлар гуруҳида 37 (44,6%) ҳолда, ЧҚДД бўлмаган беморларда эса 7 (19,4%) ҳолда қайд қилинган ($\chi^2=6,8$; $p=0,01$).

Ортиқча тана вазни муносабатида ишончли фарқлар кузатилди. ЧҚДД бор беморлар ЧҚДД бўлмаган беморларга нисбатан ишончли равишда кўпроқ семизлик билан хасталанганлар (35% 11,1% га қарши, $\chi^2 =7,2$; $p=0,008$).

Таққосланаётган гуруҳларда касалликнинг клиник кечишини ўрганиш систолик дисфункция йўқлигига қарамай, лекин ЧҚДД мавжудлиги туфайли СЮЕ симптомларининг ифодаланганлигини кўрсатди.

ОДПЮС натижаларининг таҳлилида аниқландики, ЧҚДД бор гуруҳ беморлари ЧҚДД йўқ бўлган гуруҳ беморларига нисбатан ишончли равишда камроқ масофани босиб ўтдилар ($310\pm 18,9$ метр $370\pm 15,6$ метрга қарши, $p=0,016$). Борг шкаласи бўйича хансирашнинг ифодаланганлигини баҳолаш ҳам ЧҚДД бор ва ЧҚДД йўқ гуруҳларда ишончли фарқларни аниқлаб берди ($2,98\pm 0,5$ балл $2,1\pm 0,3$ га қарши, $p=0,02$).

Кейинчалик ЎМИ ўтказган беморларда «кулранг соҳа» деб аталадиган когортада, яъни ОФ 40 дан 49% гача бўлган беморларда клиник-анамнестик кўрсаткичлар ва ЧҚДД типлари қиёсий баҳоланди. Бунинг учун систолик функциянинг чегара кўрсаткичлари бўлган беморлар ($n=79$) ЧҚДД оғирлигига кўра 2 та гуруҳга ажратилди: I гуруҳ – I тип ЧҚДД ли 46 та бемор, II гуруҳ II ва III тип ЧҚДД ли 33 та бемор. Таққосланаётган гуруҳларнинг қиёсий таҳлили кўрсатдики, оғир типли ЧҚДД бор беморлар АГ билан ишончли равишда кўпроқ хасталанган (81,1% 54,3% га қарши, $\chi^2 =6,44$; $p=0,012$), ушбу гуруҳда АГ ва ЮИК нинг биргаликда кузатилиши кўпроқ қайд қилинган (69,6% 39,1% га қарши, $\chi^2 =7,19$; $p=0,008$). ЧҚДД нинг оғир турлари бўлган беморлар ишончли равишда кўпроқ семизликка чалинган (57,5% 34,7% га қарши, $\chi^2=4,04$; $p=0,045$). ОДПЮС ни таҳлил қилиш кўрсатдики, ЧҚ ОФ бир хил қийматларига қарамай, синама натижалари оғир типли ЧҚДД бўлган беморларда ишончли равишда ёмонроқ бўлган. Ушбу кўрсаткич 2-3 типли ЧҚДД ли гуруҳда $285\pm 13,6$ метрни ($350\pm 19,6$ метрга қарши) ташкил қилди ($p=0,007$). Борг шкаласи бўйича хансираш даражаси оғир ЧҚДД ли гуруҳда $6,0\pm 1,2$ баллни, енгил ЧҚДД ли беморларда эса $3,10\pm 0,7$ баллни ташкил қилган. ҲСБШ шкаласи бўйича фарқлар таққосланаётган гуруҳлар ўртасида аниқланмади (2-жадвал қаранг).

2-жадвал

Диастолик дисфункциянинг турига караб чегара ОФ беморларнинг клиник-анамнестик курсаткичларнинг хусусиятлари.

	I тип (n=46)		II - III тип (n= 33)		P
	n	%	n	%	
ОФ	45±2,3		43±1,9		
АГ ЧҚГ билан	25	54,3	27	81,1	0.012
АГ+ЮИК	18	39,1	23	69,6	0.008
Семизлик	16	34,7	19	57,5	0.045
ОДПЮС	350±19,6		285±13,6		0.007984

Борг шкаласи	3,10±0,7		6,0±1,2		0,04
ШОКС	4,94±1,1		5,7±1,45		0.677
ЮХКА	17	37	18	54,5	н/д
гурухли	0		2	6,0	0,048
жуфтли	0		3	9,0	0.038
политоп	2	4,3	6	18,1	0.045

Юрак ритми бузилиши (ЮРБ) тезланиши ва мураккаблигини аниқлаш мақсадида ЭКГ ХМ ёрдамида таҳлил ўтказилди, Q-МИ нинг госпитал босқичида аритмияларнинг тезланиши ва тавсифи баҳоланди. Сифатли ёзувнинг давомийлиги 16 дан 24 соатгачани ташкил қилди ва ўртача $21,8 \pm 1,2$ соатдан иборат бўлди. Циркад индекси (ЦИ) қийматлари 1,01 дан 1,40 гача ўзгарган.

Текширилган беморларнинг 197 нафарида (91,2%) у ёки бу юрак ритми бузилишлари аниқланди. Бунда 79 (40,1%) нафар беморда қоринчалар экстрасистоллияси (ҚЭ) сони соатига 10 ҚЭ дан юқори бўлди – ушбу беморлар потенциал хавфли ҳаёт аритмиялари ПХХА тоифасига киритилди. Улар орасида кейинчалик ПХХА нинг тузилма таҳлили ўтказилди. 18 (22,8%) ҳолатда ҚЭ политоп хусусиятга эга бўлиб, 16 нафар (20,1%) ҳолда жуфтли ҚЭ лар (4а градациядаги) қайд қилинди, 8 нафар (10,1%) ҳолатда гурухли ҚЭ (4б градациядаги) кузатилди. Тез-тез қоринча усти экстрасистолияси 82 нафар (37,9%) беморда ва қоринча усти тахикардиясининг қисқа «югуришлари» 18 нафар (8,3%) беморда қайд этилди.

ЧҚДД га боғлиқ ЭКГ мониторинг кўрсаткичларини ўрганиш қоринча экстрасистолияларининг суткалик сони ЧҚДД III типиди ишончли равишда кўпроқ учраганини аниқлаган. ПХХА тўсатдан ўлим (ТЎ) нинг мустақил предиктори эканлиги ҳақиқатини эътиборга олган ҳолда, кейинчалик биз ЧҚДД таҳлили ўтказдик, бунда ПХХА бўлган беморлар гуруҳида ЧҚДД II ва III типлари устунлик қилган, ҚА кам учраган беморлар гуруҳидаги 22% ва 13,1% га қарши мос равишда 41,7% ва 33% ни ташкил қилган.

Диастолик дисфункция кўрсаткичи даражаси бўйича гуруҳлар орасида статистик аҳамиятли фарқлар бўлмастлигига қарамай, систолик функция ва миокард ремоделланиш кўрсаткичлари ПХХА билан ассоциацияланган статистик аҳамиятли анча яққол бузилишларга эга.

Бошланғич ОФ га боғлиқ ҚА тузилишининг таҳлили кўрсатишича, паст (50% дан кам) ОФ ли 40 бемордан 25 (80,6%) ҳолатда ПХХА кузатилган, бунда ушбу беморлар орасида инфарктдан кейинги эрта стенокардия (ИКЭС) 2 марта кўпроқ (33% ва 16,6%) ва Killip бўйича ЎЮЕ 4 марта кўпроқ (мос равишда 66,7 ва 16,6% учраган). ОФ кўрсаткичининг 50% дан ортиқ бўлган қийматлари учун клиник-гемодинамик кўрсаткичлар орасида статистик аҳамиятга эга фарқлар аниқланмаган.

Шундай қилиб, ЎМИ беморларида диастолик функция бузилишлари 83,3% ҳолатларда аниқланган: I тип (секинлашган релаксация) 127 та (58,8%), II тип (псевдонормал) 37 (17,1%), III тип (рестриктив) – 16 нафар

(7,4%) беморда қайд этилди. ЎМИ беморларида ЧҚДД яққоллиги билан чап қоринча қисқариш қобилияти пасайиши орасида корреляция аниқланган. ЧҚДД II ва III типи олдинги МИ ва ОФ пасайган беморларда ишончли тез-тез учраган. Миокард инфаркти олдинги локализацияси билан чап қоринча ремоделланиши эксцентрик типи ва чап қоринча диастолик дисфункцияси III типи орасида боғлиқлик аниқланган. ЎМИ беморларида ЧҚДД яққоллиги билан миокард инфаркти ўткир фазаси - ПХХА да асоратлар ривожланиши, СЮЕ ривожланиши орасида ўзаро боғлиқлик мавжуд. ЎМИ бўлган беморларда ритм энг оғир бузилиши олдинги локализацияли ва ЧҚДД чегараланган типи ҳамда чап қоринча систолик функцияси пасайган беморларда аниқланган (отилиш фракцияси <40%).

Учинчи бобнинг «**МИ ўтказган беморларда чап қоринча диастолик функцияси билан ўзаро боғлиқликдаги нейрогуморал омилларни баҳолаш**» деб номланган иккинчи бўлимида кўрсатилишича, МИ бўлган беморларда МНУП ва Ал миқдорининг ортиши билан тавсифланувчи нейрогуморал омилларнинг фаоллашуви қайд этилган. Аниқланишича, ЎМИ нинг 7-қунида соғлом шахслар кўрсаткичларидан мия натрий уретик пептиди (МНУП) даражаси 3,2 мартага ва Ал даражаси 1,2 мартага ортди.

Тадқиқот натижаларининг таҳлили кўрсатишича, МИ бўлган беморларда МНУП ва Ал миқдори ошиши билан тавсифланувчи нейрогуморал омиллар фаоллашуви қайд этилган.

МИ бўлган беморларда МНУП кўрсаткичи катта вариабелликка эга бўлганини эътиборга олиб, биз МНУП тақсимланишининг гистограммаларини туздик. 3 нафар беморда паст (≥ 400 фмоль/мл), 4 нафар беморда ўртача-паст (400-600 фмоль/мл), 44 нафар беморда ўрта (600-800 фмоль/мл), 23 нафар беморда ўртача-юқори (800-1000 фмоль/мл) ва 6 нафар беморда юқори қийматлари (≥ 1000 фмоль/мл) бўлган. МНУП даражаси бўйича беморлар тақсимланишида беморнинг кўп қисми ўрта ва ўртача-юқори қийматлари интервалида бўлди.

Ал қийматлари бўйича Ал даражасини таҳлили учун биз Ал нинг плазмадаги концентрациясининг паст (≤ 50 пг/мл), ўртача-паст ($\geq 50 \leq 100$ пг/мл), ўрта ($\geq 100 \leq 150$ пг/мл), ўртача-юқори ($\geq 150 \leq 200$ пг/мл) ва юқори (≥ 200 пг/мл) қийматларига ажратдик. Бизнинг тадқиқотимизда 44 нафар (55%) бемор ўртача-юқори, 36 нафари (45%) эса Ал нинг юқори қийматига эга бўлдилар.

МИ локализациясига кўра беморлар қон плазмасида МНУП миқдорини таҳлили ушбу кўрсаткичларнинг тебранишларини ҳисобга олган ҳолда гормонлар даражаси бўйича медиананинг кичик қийматлари (ўртача-юқори даража) ва медиананинг катта қийматлари (юқори даража) чегарасида текширилаётган беморларнинг тақсимланиши ўрганилди.

Тадқиқот натижалари кўрсатдики, олдинги локализациядаги МИ ўтказган беморларда нейрогормонларнинг юқори қийматлари, орқа локализациядаги МИ ли беморларда эса нейрогуморал омилларнинг ўртача қийматлари устунлик қилди. Бунда олдинги локализациядаги МИ ўтказган

беморларда МНУП даражаси $933,6 \pm 94,1$ фмоль/мл ни ва Ал $373,4 \pm 49,5$ пг/мл ни ташкил қилди.

Биз томондан ЧҚ диастолик функцияси бузилишларига кўра нейрогормонлар даражасининг ўзаро боғлиқлиги таҳлили ўтказилди. Қон плазмасидаги МНУП ва Ал миқдорининг ишончли равишда ортиши кузатилди, у ЧҚДД типи билан ассоцирланган: назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ЧҚДД I типи бўлган беморларда МНУП ва Ал миқдори мос равишда 48,9% ни ($p < 0,001$) ва 59,2% ни ($p < 0,001$), II типли беморларда 62,6% ($p < 0,001$) ва 84,3% ни ($p < 0,001$), III типли беморларда эса 81,3% ни ($p < 0,001$) ва 124,6% ни ($p < 0,001$) ташкил қилди.

МИ ўтказган беморларда нейрогуморал омилларнинг ишончли ортиши ЧҚ диастолик дисфункцияси билан ассоцирланди: ЧҚДД нинг псевдонормал ва рестриктив типлари бўлган беморларда нейрогормонлар МНУП ва Ал даражаларининг юқори даражада ортиши устунлик қилиши қайд этилди.

Беморларнинг нейрогормонал тавсифларини миокарднинг дастлабки қисқарувчанлик қобиляти билан боғлиқликда баҳолаш мақсадида беморлар 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – $ОФ < 50\%$ ва 2-гуруҳ – $ОФ \geq 50\%$.

Шуни қайд этиш зарурки, $ОФ < 50\%$ бўлган беморлар 65% ҳолатларда МНУП нинг ўртача юқори ва юқори қийматларига эга бўлди (мос равишда 45% ва 20%), ушбу кўрсаткичнинг ўрта қийматлари эса (35%) беморда аниқланди. $ОФ \geq 50\%$ бўлган беморлар 65% ҳолатларда МНУП нинг ўрта қийматларини кўрсатдилар, 4 та (10%) беморда эса ушбу кўрсаткичнинг ўртача юқори қийматлари қайд қилинди.

Аммо 4 (10%) ва 6 (15%) беморларда мос равишда МНУП нинг паст ва ўрта-паст даражалари аниқланди. $ОФ \geq 50\%$ ли беморларда ҳеч бир ҳолатда МНУП юқори қийматлари кузатилмади. МНУП қийматларининг ўрта, ўртача юқори ва юқори қийматлари дастлаб миокард қисқарувчанлик қобиляти паст бўлган беморлар гуруҳида ишончли тез-тез кузатилди.

Кейинчалик қон плазмасидаги Ал миқдорининг қиёсий таҳлили ўтказилди, бунда I гуруҳда 19 беморда ўрта-юқори қийматлар, қолган 21 беморда Ал юқори қийматлари, II гуруҳда эса ўрта-юқори қийматлари устунлик қилди (мос равишда 77,5% ва 22,5%). Қиёсланаётган гуруҳлар орасида фарқлар ишончли характерга эга бўлди.

Беморларнинг клиник тавсифномасининг таққосланаётган гуруҳларда таҳлили кўрсатдики, биринчи гуруҳнинг 31 нафар беморида ЎМИ олдинги локализацияси аниқланган (77,5% 22,5% га қарши, $\chi^2 = 12,800$, $p < 0,001$). Биринчи гуруҳ беморларининг аксарияти анамнезида инфарктдан олдинги стенокардияга эга бўлган (65% 32,5% га қарши, $\chi^2 = 20,833$ $p < 0,001$). Бундан ташқари миокард қисқарувчанлиги пасайган беморларда ЎМИ нинг ўткир ва ўткирости даврида асоратлар ривожланиши кўпроқ кузатилди: биринчи гуруҳда аневризма 14 та ҳолатда ўз ўрнига эга бўлган бўлса, иккинчи гуруҳда у 3 ҳолда ЎМИ кечишини асоратлади (35% 7,5% га қарши, $\chi^2 = 9,038$, $p = 0,003$). $ОФ$ билан юқори тесқари корреляция (мос равишда $r = -0,71$, $r = -0,63$) ва ЧҚ ОДХ (мувофиқ равишда $r = 0,59$, $r = 0,62$) ҳамда ЧҚ нинг эрта тез тўлиши

максимал тезлиги кўрсаткичи – E билан тўғри корреляция ($r=0,62$; $r=0,72$) аниқланди.

Эрта инфарктдан кейинги давр асоратлари ривожланиши сонининг МНУП ва альдостерон даражасига боғлиқ ҳолда ЎМИ нинг локализацияси билан дастлабки нейрогормонал тавсифномаси билан ўзаро боғлиқликдаги таҳлилда қуйидаги натижалар олинди: бирча ўрганилаётган кичик гуруҳларда МНУП нинг ўрта ва ўртача юқори қийматлари ҳамда альдостероннинг юқори даражаси аниқланди, бироқ, кичик гуруҳларда ЎМИ локализациясига кўра фарқлар кузатилди. Демак, аневризма ривожланиши ЎМИ олдинги локализацияси бўлган беморларда орқа ЎМИ га нисбатан 3 марта кўпроқ қайд қилинди. ЎМИ олдинги локализацияли беморларда МНУП ва Ал даражалари ишончли ёмон кўрсаткичлари кузатилди. ЎЮЕ белгилари беморларда МНУП нинг ўртача юқори қийматлари билан тавсифланади, бунда ушбу асорат ЎМИ олдинги локализацияси бор беморларда 2,3 марта кўпроқ ривожланади. ИКЭС олдинги ва орқа локализациядаги ЎМИ гуруҳларида бир хил частотада ривожланди.

Эрта постинфаркт даврида асоратлар ривожланиши частотаси МНУП нинг дастлабки юқори қийматлари билан статистик ишончли равишда боғлиқдир, бунда миокарднинг инфаркт бўлган зонаси локализацияси ҳам аҳамиятга эга – бошқар гуруҳларга нисбатан МНУП ва Ал кўрсаткичлари нисбатан юқори бўлмаган қийматларида ҳам кўпинча аневризма ЎМИ нинг олдинги локализациясида кузатилади. ИКЭС ривожланиши дастлабки ОФ нинг кескин пасайиши билан боғлиқ эмас, кўринишича, инфаркт-боғлиқ артериянинг окклюзияси даражаси ва бошқа сабаблар ўз ўрнига эга бўлиши мумкин. Бироқ, МНУП нинг юқори даражалари биргаликда келадиган асоратлар (ЎЮЕ, аневризмалар ва ИКЭС) ривожланиши билан боғлиқ, бунда ушбу қийматлар қанчалик юқори бўлса, асоратлар йиғиндиси даражаси шунчалик юқори бўлишини кутиш мумкин.

Инфарктдан кейинги эрта даврда асоратлар сони бошланғич юқори МНУП ҳамда миокард инфаркт бўлган соҳаси жойлашувига статистик аҳамиятли боғлиқ. Аневризма ЎМИ олдинги локализациясида, ҳатто МНУП ва Ал нинг бошқа гуруҳлар билан таққослаганда нисбатан юқори бўлмаган кўрсаткичларида ишончли кузатилади. Шунга қарамай, МНУП юқори кўрсаткичлари биргаликдаги асоратлар (ЎЮЕ, аневризмалар ва ИКЭС) ривожланиши билан боғлиқ, бу қийматлар қанча юқори бўлса, асоратларнинг юқори даражадаги йиғиндиси кутилади.

Кейинчалик биз томонимиздан МНУП ва Ал кўрсаткичларининг ПХҲА билан ўзаро боғлиқлиги баҳоланди. МНУП ўртача қийматлари $801,4 \pm 23,2$ фмоль/мл ни ташкил қилди ва ПХҲА гуруҳидаги беморлар қийматларидан деярли 3 марта юқори бўлди. Ал нинг ўртача даражаси $216,7 \pm 2,35$ пг/мл ни ташкил қилди ва ПХҲА бўлмаган беморлар гуруҳ қийматларидан 17% га юқорилигини кўрсатди.

Қайд этиш муҳимки, ПХҲА бор беморлар гуруҳида МНУП нинг ўртача юқори қийматлари устун бўлди (73%), солиштириш гуруҳида эса ушбу кўрсаткичнинг ўрта қийматлари устунлиги қайд этилди. Тавсифлики, МНУП

нинг паст ва ўртача паст қийматлари фақатгина ПХХА бўлмаган беморлар гуруҳида кузатилди.

Учинчи бобнинг «**Миокард инфаркти ўтказган беморларда ЧҚ диастолик функцияси кўрсаткичлари ва нейрогуморал омилларга боғлиқ ҳолда прогнозни баҳолаш**» деб номланган учинчи кичик бобида 189 нафар беморда (вафот этган беморлар ва маълумоти йўқ бўлган беморлардан ташқари) 6 ойдан кейин ЧҚДД нинг такрорий таҳлили маълумотлари келтирилган. Стандарт даволашдан 6 ойдан кейин 189 нафар ўМИ ўтказган беморда диастолик функция кўрсаткичлари таҳлили ЧҚ диастолик функцияси тузилмасининг ижобий ўзгаришларини кўрсатди: дастлаб 124 нафар (66%) беморда I тип (бўшашишнинг бузилиши), 32 нафар (17%) беморда II тип (псевдонормал тип) ва 10 та (5%) беморда III тип (рестриктив тип) аниқланди, қолган 23 нафар (12%) беморда ЧҚДД кузатилмади. ЧҚ диастолик функциясининг яхшиланиши ЧҚ эрта тўлиши максимал тезлиги кўрсаткичи (E) нинг 14,8% га пасайишида, бўлмачалар кеч тўлиши максимал тезлиги (A) нинг 17,8% га ортишида ифодаланди. Бунда E/A нисбати $0,92 \pm 0,24$ ташкил қилиб, ЧҚ изоволюметрик бўшашиш вақти кўрсаткичлари (IVRT) ва ЧҚ эрта тўлиши фазасида тезликнинг секинлашуви вақти (DT) нинг яхшиланиши (мувофиқ равишда $-190,8 \pm 45,9$ мс ва $88,1 \pm 10,9$ мс, $p < 0,05$) билан бирга кузатилди. I- ва 2-гуруҳлар (терапияга мойил бўлмаган) орасидаги ЧҚДД динамикасининг таҳлилида аниқландики, 2-гуруҳ беморларида 35,2% ҳолда ЧҚДД нинг I тип (бўшашишнинг бузилиши), 22,4% ҳолда II тип (псевдонормал тип) ва 7,2% ҳолда III тип (рестриктив тип) кузатилади. 6 ойлик кузатув динамикасида шунингдек медикаментоз терапияга мойиллик баҳоланди, чунки препаратларни узоқ муддат қабул қилиш касаллик прогнозига ижобий таъсир кўрсатади. Бунда препаратлар қабул қилиш мониторингига ўтказилган МИ дан кейин беморларни даволаш стандартларига киритилган асосий гуруҳ дори препаратлари кирди: ацетилсалицил кислотаси (АСК); клопидогрель (Кл), нитратлар (Нитр); β -адреноблокаторлар (БАБ); ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (АЎФ-и) ёки ангиотензин-II рецепторлари антагонистлари (АРА); статинлар (Ст).

Беморларнинг врачлар тавсияларини бажаришга мойиллигини баҳолаш учун биз томондан Мориски-Грин халқаро сўровномаси қўлланилди. Ушбу синама 189 нафар беморда ўтказилган бўлиб, қуйидагиларни кўрсатди: 11 нафари (5,8%) 1 балл тўплади; 35 нафар (18,5 %) бемор 2 балл; 41 (21,7%) нафар бемор 3 балл ва фақатгина 102 нафар (53,9%) беморлар 4 балл тўплади, умумий ўртача балл $2,35 \pm 0,46$ ни ташкил қилди.

Даволанишга мойилликка кўра беморлар 2 та гуруҳга тақсимланди: 1-гуруҳни терапияга мойил бўлган 102 нафар бемор ва 2-гуруҳни медикаментоз терапияга мойиллиги кам бўлган 87 нафар бемор ташкил қилди. Биринчи ва иккинчи гуруҳлар орасида ЧҚДД динамикаси таҳлили қуйидагиларни кўрсатди: 1-гуруҳда I, II, III тип мувофиқ равишда 72 (70,6%), 18 (17,6%) ва 5 (4,9%) нафар беморда кузатилди. 7 нафар (6,9%) беморда диастолик функция бузилмаганлиги қайд этилди. 6 ойлик кузатувдан кейин

гуруҳда II типли беморлар сони ЧҚДД нинг I типига ўтиши ҳисобига 16 тагача камайиши қайд этилди. 2-гуруҳда I, II, III тип мувофиқ равишда 53 нафар (61%), 14 нафар (16,1%) ва 5 нафар (5,7%) беморда кузатилди. 15 нафар (17,2%) беморда диастолик функция бузилмаганлиги қайд этилди. 6 ойлик кузатувдан кейин гуруҳда терапияга мойилликнинг йўқлиги сабабли ЧҚДД кўрсаткичлари ёмонлашуви кузатилди. I тип бузилишга эга гуруҳга дастлаб ЧҚ ДФ нормал бўлган 8 та бемор ўтди ($\chi^2=0,846$; $p=0,358$). ЧҚДД II типли гуруҳга ЧҚДД I типли гуруҳдан 14 та бемор ўтди ($\chi^2=5,3$; $p=0,021$). Рестриктив типли гуруҳга II гуруҳдан 1 та бемор ўтди ($\chi^2=0,097$; $p=0,756$). ЎМИ нохуш кечишини прогноз қилиш ва прогнозни аниқлаш мақсадида ЧҚ қисқарувчанлик қобилятини, ЧҚ диастолик функциясини, касалликнинг клиник мезонларини ҳисобга олган ҳолда калькулятор дастури ишлаб чиқилган бўлиб, унинг ичига алоҳида диагностик мезонларнинг диагностик қиймати ва прогностик аҳамияти киритилган ва белгиларнинг математик модели тузилган. Беморнинг индивидуал хавф стратификациясини баҳолаш мақсадида хатосиз прогноз эҳтимолини аниқлаш учун диагностик жадвал тузилган бўлиб, у ЎМИ да индивидуал прогнозни аниқлашга имкон беради. ЎМИ кечишини прогноз қилишда кўрсаткичлар аҳамиятини баҳолаш учун эҳтимолий ёндашувли белгиларни таниш назариясига асосланган услубдан фойдаланилди. Ушбу услуб ҳар белгининг диагностик қийматини аниқлашга ва диагностик коэффицентларни ҳисоблаб чиқаришга имкон беради. Прогностик жадвални ишлаб чиқиш ўз ичига учта босқични олди: биринчи босқич – ЎМИ нинг ижобий ва нохуш кечишида белги эҳтимолини текшириш, диагностик коэффицентларни ҳисоблаб чиқариш ва ҳар бир белгининг прогностик аҳборотлилигини аниқлаш. Иккинчи босқич – фақат юқори аҳборотлиликка эга белгилар киритилган прогностик жадвалларни тузиш. Учинчи босқич – тўғри диагностик қарор қабул қилишга имкон берувчи прогностик чегараларни танлаш. ЎМИ кечишини прогноз қилиш учун ҳар бир белгини аниқлашнинг сезгирлигини, спецификлигини ва прогностик аҳамиятини баҳолаш тузилган қарор қабул қилиш матрицаси ва мувофиқ формулалар асосида ўтказилди.

Сезгирлик (Se) – белги аниқланганда СЮЕ нинг нохуш кечишини аниқлаш эҳтимоли $Se = a/(a+c) \times 100 \%$ сифатида ҳисоблаб чиқарилди. Спецификлик (Sp) – соғлом шахсларда белгининг йўқлиги эҳтимоли $Sp = d/(b+d) \times 100 \%$ сифатида ҳисоблаб чиқарилди. ЎМИ кечишини аниқлаш учун белгини аниқлашнинг прогностик аҳамияти (PV+) қуйидаги формула: $PV+ = a/(a+b)$ бўйича ҳисоблаб чиқарилди.

Ушбу кўрсаткичлар биз томондан беморни стандарт текширув услубларини: доплерографияли ва ОФ кўрсаткичларини ҳамда E/A нисбатини аниқлаш билан бирга эхокардиография, ЭКГ ни суткалик мониторинг, клиник ҳолатни баҳолаш ва нейрогуморал омиллар миқдорини аниқлашни ҳисобга олган ҳолда ЎМИ кечишининг прогнозини баҳолаш учун танлаб олинди. Амалий нуқтаи назардан касалликнинг нохуш кечиши прогноз қилинаётган беморнинг профилини аниқлаш клиницист учун жуда муҳимдир. Шу муносабат билан беморнинг индивидуал хавф

стратификациясини баҳолаш мақсадида, беморнинг оғирлиги ва прогнозини баҳолаш мақсадида хатосиз прогноз қилиш эҳтимолини аниқлаш учун диагностик жадвалга тўпланган алоҳида белгилар тўплами кўринишидаги дастурни тақдим этдик. Шундай қилиб, беморларда ЎМИ кечиши прогнозини аниқлаш учун энг сезгир белгилар бўлиб 50% дан паст ОФ, Е/А нисбати 2, ОДПЮС 150 м дан кам ва ХСБШ 8,5 дан ортиқ кўрсаткичи ҳисобланади.

ЎМИ ўтказган беморларни узоқ муддат комплексли даволаш жисмоний зўриқишга чидамликнинг ишончли ортиши, беморлар клиник ҳолатининг, ЧҚ диастолик функциясининг, нейрогуморал омиллар қийматларининг яхшиланиши билан бир қаторда МИ кечишининг яхшиланишига ёрдам берди.

Биз томондан текширилаётган гуруҳларда беморларнинг прогнози 6 ойдан кейин баҳоланди. Натижалар кўрсатдики, такрорий госпитализациялар ҳолатлари – 37 та (17,1%), 21 та беморда қайта миокард инфаркти, улардан 16 тасида – қайта нофатал миокард инфаркти (ҚНФМИ), 5 тасида қайта фатал миокард инфаркти (ҚФМИ) ривожланди. 8 та ҳолатда ўлим тўсатдан ўлим туфайли содир бўлди (3-жадвал қаранг).

3-жадвал

Ўткир миокард инфаркт билан хасталанган беморларда нейрогуморал омилларнинг дастлабки даражасига кўра 6 ойлик прогноз кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Беморлар сони		МНУП (фмоль/л)	Ал (пг/мл)
	абс	%		
Назорат гуруҳи	15	100,0	225,1±20,95	180,1±22,36
Прогноз бўйича касалликнинг ижобий кечиши	150	69,4%	568,7±14,25***	218,8±9,31
Прогноз бўйича касалликнинг нохуш кечиши	66	30,6%	736,8±43,29***	271,9±24,43*
ҚМИ	21	9,7%	678,3±36,13***	243,3±12,29*
НФМИ	16	7,4%	727,9±42,28***	265,9±14,94**
Леталлик	5	2,3%	727,9±42,28***	265,9±14,94**
Тў	8	3,7%	831,9±40,37***	278,5±10,49*

Изоҳ: * - назорат гуруҳлари маълумотларига нисбатан фарқлар ишончли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Прогностик кўрсаткичлар таҳлили кўрсатдики, III тип ЧҚДД ли ва ЧҚ ОФ паст (40% дан паст) бўлган, шунингдек, нейрогуморал омиллар – МНУП ва Ал даражалари ишончли равишда юқори беморларда нохуш оқибатлар ривожланган.

Шундай қилиб, ЎМИ ўтказган беморларда прогнозни баҳолаш ҳар бир беморда касаллик кечиши оғирлигини аниқлаш, асоратлар ривожланишини прогноз қилиш, даволашга беморларнинг мойиллигини ошириш йўли билан даволаш учун муҳим аҳамиятга эга бўлиб, бу касаллик кечишининг яхшиланишига, иккиламчи асоратларнинг камайишига ва беморлар ҳаёт сифатининг яхшиланишига ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

«Ўткир миокард инфаркт билан касалланган беморларда чап қоринча диастолик функциясининг клиник-прогностик аҳамияти» мавзусидаги философия доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Q-ЎМИ нинг 10-14 кунда 83,3% беморда ЧҚДД аниқланди. 58,8% беморда секинлашган релаксация, 17,1% да – псевдонормал тип, 7,4% беморда рестриктив тип кузатилди. Анамнезда АГ, ЮИК мавжудлиги ЧҚДД, айниқса, унинг оғир типлари ривожланишига олиб келади, ЧҚДД, айниқса, унинг оғир даражаси семизлик билан ишончли даражада кўпроқ боғлиқ ($\chi^2=4.046$, $p=0.045$). ЧҚДД бўлган беморларда сақланган ёки чегараланган чап қоринча отилиш фракциясида МИ нинг клиник кечиши ЧҚДД типи билан ўзаро боғлиқликка эга.

2. ЧҚДД оғир шакллари барча ҳолатларида Q-ИМ ли беморларда ЧҚ систолик функцияси пасайиши кузатилган. Бунда ЧҚДД оғир шакллари (псевдонормал ва рестриктив тип) ЎМИ олдинги локализацияси ва систолик функция сезиларли пасайиши (ОФ <40%) билан ишончли кўпроқ боғлиқ бўлган. Олдинги локализациядаги МИ да ЧҚ ремоделланиши эксцентрик типи ЧҚДД рестриктив типи билан боғлиқлиги ўрнатилди.

3. ЧҚДД ҳамда асоратлар (ПХХА, ЮЕ) орасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиш ЎМИ ўткир ости даврида нохуш яқунли юқори хавф гуруҳи: олдинги локализация, ЧҚДД рестриктив типи, систолик функцияси пасайиши (ОФ<40%) ни аниқлаш имконини берган.

4. Q-ИМ беморларида ЧҚДД рестриктив ва псевдонормал типлари ҳамда МНУП ва Ал юқори даражалари ўртасида боғлиқлик аниқланган. МНУП ва Ал нинг ОФ <40% (мос равишда $r=-0,71$, $r=-0,63$) билан юқори тескари корреляцион боғланиши ва ЧҚ ОДХ билан (мувофиқ равишда $r=0,59$, $r=0,62$) ҳамда ЧҚ эрта тез тўлишининг максимал тезлиги кўрсаткичи - E билан ($r=0,62$; $r=0,72$) тўғри корреляцияси ҳам аниқланган.

5. ЎМИ нинг клиник кечиши нейрогуморал омиллар – МНУП ва Ал даражалари билан ўзаро боғлиқликка эга: уларнинг юқори даражалари ПХХА, аневризмалар ва ЮЕ ривожланиши билан боғлиқ бўлган. Бунда ПХХА, ЮЕ МНУП даражаси билан, аневризма ривожланиши эса Ал миқдори билан юқори даражадаги корреляцион боғлиқликка эга бўлган.

6. ЎМИ бўлган беморларнинг 6 ойлик ҳаёт сифати башорати учун Q-ИМ касалхонадан чиқаришдан олдинги босқичда баҳоланган ЧҚДД нинг ноқулай роли кўрсатилган: юрак-қон томир сабаблари бўйича касалхонага

ётқизиш, фатал МИ дан юрак-қон томир ўлими ва тўсатдан ўлим, НУНА бўйича II-III ФС сурункали юрак етишмовчилиги ривожланиши.

7. Патогенетик терапияга юқори риоя қилишнинг касаллик клиник кечишига, шунингдек, ЧҚДД регрессига ижобий таъсири исботланди.

**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**

КИЛИЧЕВ АНВАР АКРАМОВИЧ

**КЛИНИКО -ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У
БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

14.00.06 – Кардиология

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

Ташкент-2020

Тема докторской диссертации (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистана №B2020.2.PhD/ Tib31.

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.ziyo.net).

Научный консультант: **Курбанов Равшанбек Давлетович**
доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

Официальные оппоненты: **Камилова Умида Кабировна**
доктор медицинских наук, профессор

Мухамедова Барно Фархатовна
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Ташкентский институт усовершенствования врачей**

Защита диссертации состоится «__»_____ 2020 года в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Кардиологии (Адрес:100052, г.Ташкент, 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)

А.Б. Шек
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 совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (PhD) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По оценкам Всемирной организации здравоохранения «... от ССЗ в год умирают 17,9 миллиона человек, что составляет 30% всех случаев смерти в мире...»⁴. В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем в кардиологии считается острый инфаркт миокарда (ОИМ). Крупные многоцентровые исследования убедительно показали, что «общая смертность при острых сердечных приступах в первый месяц составляет около 50%, и половина из этих смертей происходит в первые два часа...»⁵. Диастолическая дисфункция отмечается в ранние сроки инфаркта миокарда, и она может наблюдаться почти у 60% больных с ОИМ. Ряд исследований показали, что у пациентов с диастолической дисфункцией после ОИМ прогноз хуже, чем у тех, у кого нет диастолического нарушения, и что прогностическая информация, предоставленная диастолической оценкой, не зависит от информации, полученной из систолической оценки. Годичная смертность при диастолической сердечной недостаточности составляет 5-8%. Это существенно ниже, по сравнению с уровнем смертности при систолической сердечной недостаточности. Именно поэтому идет активный поиск способов терапевтической коррекции диастолической дисфункции у больных инфарктом миокарда.

Во всем мире проводится ряд научных исследований, направленных на достижение высокой эффективности обоснования клинического и прогностического значения диастолической функции левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда. Корреляция между клинико-гемодинамическими, ремоделированием сердца, нейрогуморальными параметрами и состоянием диастолической функции сердца важна при разработке подходов к ранней диагностике острого инфаркта миокарда. сегодняшний день. Важно обосновать взаимодействие нейрогуморальных факторов диастолической функции левого желудочка с уровнями мозгового натрий уретического пептида (МНУП) и альдостерона (Ал) у больных с острым инфарктом миокарда. Совершенствование критериев ранней диагностики диастолической функции сердца при инфаркте миокарда, прогнозирование прогрессирования и течения заболевания с учетом их, оптимизация современных подходов к дифференцированной фармакотерапии больных инфарктом миокарда с учетом диастолической дисфункции левого желудочка имеет особое значение.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по требованиям мировых стандартов, снижения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний определены ряд задач

⁴ ЖССТнинг 2019 йилги ҳисоботлари

⁵ Нагаева Г.А., Мамутов Р.Ш., Абилова Д.Э., Аминов А.А., Алиева З.Х., Мун О.Р. Структура сердечно-сосудистой патологии на догоспитальном и стационарных этапах (фрагмент исследования РОКСИМ-УЗ). Кардиология, 2016; 1-2: 42-47

«...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»⁶. Данные задачи способствуют снизить частоту возникновения инвалидности и смертности вследствие осложнений факторов риска развития заболевания за счет совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер, направленных на снижение соматических заболеваний, инфаркта миокарда среди населения.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики. Диссертационная работа была выполнена в рамках приоритетных направлений развития науки и технологий Республики Узбекистан по направлению VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Исследованию патогенетических механизмов и оптимизации лечения при инфаркте миокарда посвящены труды многих ученых (Braunwald E. et al., 2014; Roffi M. et al., 2017; Руда М.Я., 2015; Бойцов С.А., 2018). В формировании ИМ важная роль отводится повышению активности симпатико-адреналовой системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, являющихся ключевым фактором в развитии дисфункции миокарда, в том числе диастолической дисфункции (Patrono C. et al., 2017; Mueller Ch. et al., 2017; Марцевич С.Ю. и соавт., 2019; Терещенко С.П. и соавт., 2019;). В результате прогрессирования процессов ремоделирования растет риск ухудшения и прогрессирования заболевания, развития неблагоприятного прогноза.

При ИМ изучены механизмы процессов ремоделирования и разработаны подходы к подбору лекарственных препаратов в терапии. Современные принципы терапии ИМ, учитывая сложный и многокомпонентный генез заболевания, основываются воздействием на блокирование нейрогуморальной системы и процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы (Montalescot G. et al., 2014; Inamdard A.A., 2016; Карпов

⁶Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

Ю.А., 2014; Гиляревский С.Р. и соавт., 2017). При лечении ИМ дана оценка сравнительной эффективности многих лекарственных средств. При анализе результатов исследований, посвященных диагностике и лечению ИМ, необходимо продолжить исследований по изучению отдаленных результатов, с учетом особенностей клинического течения, форм дисфункции миокарда левого желудочка и нейрогуморальных параметров.

В Узбекистане по проблеме ИМ ведут научные исследования Курбанов Р.Д., Никишин А.Г., Алимов Д.А., Юлдашев Н.П. и др. Ранее была изучена роль нейрогуморальных факторов при раннем постинфарктном ремоделировании левого желудочка, оценка эффективности эндоваскулярных вмешательств при прогнозировании и течении ИМ. Изучение прогностической значимости нарушений диастолической функции ЛЖ у больных ИМ дает возможность прогнозировать неблагоприятное течение заболевания, улучшению клинического течения заболевания и качества жизни больных и определению тактики эффективного лечения.

В связи с вышеизложенным, актуальной задачей современной кардиологии является оптимизация фармакотерапии больных с ИМ с учетом показателей диастолической дисфункции сердца, клинических особенностей заболевания и неблагоприятных прогностических факторов.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, выполненными в научно-исследовательском учреждении. Диссертационное исследование выполнено в рамках прикладного гранта АДСС 13-1 «Совершенствование методов первичной и вторичной профилактики внезапной сердечной смерти и других жизненно опасных осложнений у больных подострой стадии трансмурального инфаркта миокарда. Оптимизация антиаритмической и антикоагулянтной терапии при различных формах фибрилляции предсердий и других нарушениях ритма сердца» (2014-2018).

Целью исследования является совершенствование оценки взаимосвязи диастолической функции левого желудочка с особенностями клинического течения заболевания и прогнозированием у больных ИМ.

Задачи исследования:

оценить частота и особенностей диастолической дисфункции ЛЖ у больных с ОИМ;

оценить взаимосвязи диастолической функции ЛЖ с тяжестью клинического течения и развитием осложнений ОИМ;

оценить взаимосвязи диастолической функции левого желудочка с уровнем нейрогуморальных факторов – МНУП и Ал у больных ОИМ;

оценить особенности динамики прогноза в зависимости от диастолической дисфункции ЛЖ на фоне длительной комплексной терапии.

Объектом исследования явились 216 больных, заболевших острым инфарктом миокарда в период 2014-2018 гг.

Предметом исследования были материалы венозной крови и сыворотка для определения основных биохимических показателей,

иммуноферментного анализа уровня мозгового натрийуретического пептида и альдостерона,.

Методы исследования. В работе использованы клинические, биохимические, инструментальные, иммуноферментные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлена взаимосвязь между типами, степенью выраженности диастолической дисфункции сердца и особенностями клинического течения инфаркта миокарда;

доказана взаимосвязь между выраженностью тяжести ДДЛЖ и выявляемостью потенциально опасных ЖА;

доказана взаимосвязь между степенью повышения уровня мозгового натрийуретического пептида и особенностями клинического течения инфаркта миокарда, а также типами диастолической дисфункции ЛЖ;

раскрыта динамика клинико-функциональных прогностических критериев прогрессирования ДДЛЖ с учетом приверженности к фармакотерапии больных, заболевших инфарктом миокарда.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

разработаны методы раннего прогнозирования течения ИМ с учетом диастолической и систолической функции сердца, показателей клинического состояния;

оптимизированы меры профилактики осложнений ИМ на основе критериев определения типов диастолической дисфункции сердца, показателей клинического состояния больных и состояния нейрогуморальной системы;

оптимизированы подходы к лечению ИМ с учетом патогенетических механизмов и прогностических маркеров.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных исследований, достаточным количеством больных, современностью применяемых методов, особенности обоснования клиническо-прогностического значения диастолической функции левого желудочка у больных инфарктом миокарда с использованием взаимодополняющих клинических, функциональных, биохимических, иммуноферментных и статистических методов были сопоставлены с зарубежным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость исследования заключается во внесении существенного вклада в ранней диагностике диастолической дисфункции левого желудочка, в оценку степени повышения нейрогуморальных факторов и эффективности патогенетической терапии, имеющих важное место в клиническом течении и процессах ремоделирования сердца при ИМ.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что способствовала ранней оценке диастолической дисфункции левого

желудочка у больных ИМ, своевременном прогнозировании развития сердечно-сосудистого риска и осложнений, разработке способа оптимизации лечения, повышению эффективности лечения больных и улучшению клинического течения и прогноза заболевания, профилактике развития осложнений, уменьшению количества повторных лечений в стационаре и улучшения качества жизни больных.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по клинико-прогностической значимости диастолической функции левого желудочка сердца у больных острым инфарктом миокарда:

утверждены методические рекомендации «Оптимизация прогнозирования исходов перенесенного инфаркта миокарда с помощью оценки диастолической функции левого желудочка» (№8н-з/55 от 15 июня 2020 года). Методические рекомендации позволили прогнозировать конечные точки у больных перенесших ИМ с учетом диастолической функции ЛЖ;

Полученные результаты по клинико-прогностической значимости диастолической функции левого желудочка сердца у больных острым инфарктом миокарда и оптимизации подходов к лечению были внедрены в практическое здравоохранение, в частности на практику отделений Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации, Джиззакский и Сирдарьинский областной кардиологические диспансеры (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан №8н-з/55 от 15 июня 2020 года). Внедрение в практику полученных научных результатов позволило улучшения ранней диагностики неблагоприятного течения заболевания и прогноза у больных инфарктом миокарда, оптимизации режима лечения, улучшению клинического течения заболевания, показателей качества жизни, уменьшению времени пребывания в стационаре в 1,3 раза.

Апробация научных результатов. Результаты работы доложены на 4 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно – практических конференциях.

Опубликованность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 4 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских (PhD) диссертаций, из них 2 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 130 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, характеризуются

объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, обосновывается достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, приводятся данные о внедрении в практику результатов исследования, о результатах апробации работы, опубликованности результатов работы и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация клинико-прогностической оценки диастолической активности острого инфаркта миокарда»** описаны современные результаты зарубежной и отечественной литературы в освещении основного значения темы. В этой главе приведены сведения по распространенности ДДЛЖ при инфаркте миокарда, патогенезу развития ДДЛЖ, методах ее диагностики и прогностического значения. Разработан авторский подход к научному решению этой проблемы.

Во второй главе **«Материалы и методы клинико-прогностической оценки диастолической функции острого инфаркта миокарда»** описаны объекты исследования, объём материалов и характеристика больных, методы оценки. В исследование включены 216 больных мужского пола, перенесших Q-зубчатый ИМ в течении не более 10 дней. Диагноз устанавливался на основании критериев ВОЗ. Все больные были ознакомлены с протоколом и согласились участвовать в исследовании. К критериям исключения включили: возраст старше 60 лет; нарушения синоатриальной или атриовентрикулярной проводимости II-III степени; постоянную форму мерцательной аритмии; артериальную гипотензию (АД<100/60 мм рт.ст.); сопутствующие заболевания, способные самостоятельно влиять на прогноз жизни или процесс ремоделирования левого желудочка (пороки сердца, тяжелая и злокачественная артериальная гипертензия; онкологические заболевания; заболевания легких, печени, почек с нарушением функции этих органов; тяжелый или декомпенсированный сахарный диабет; тяжелая анемия; заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции); последствия острого нарушения мозгового кровообращения; симптомы недостаточности кровообращения в анамнезе. На стационарном этапе ОИМ лечение осуществлялось в соответствии с рекомендациями по ведению больных ИМ с элевацией сегмента ST (2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, 2017) и включало тромболитическую терапию по показаниям, раннее назначение бета-адреноблокаторов, антиагрегантов, антикоагулянтов, а также нитратов (в том числе внутривенно), гиполипидемических средств, ингибиторов АПФ, петлевых диуретиков.

Согласно плану исследования, в окончательный анализ включали данные пациентов, у которых в течение 6 месяцев от начала ИМ развивались клинические исходы: смерть, повторный нефатальный ИМ; появление или прогрессирование признаков сердечной недостаточности или дестабилизации ИБС, потребовавшие госпитализации. Контрольную группу составили 54 здоровые мужчины добровольцы, сопоставимые по возрасту. Первичное

исследование больных проводилось на 10-14 сутки ОИМ. Исследования проводились на фоне приёма нитратов, антиагрегантов, статинов, АПФ, блокаторов АТ-II рецепторов, диуретиков. При этом в конце наблюдения проводили сбор медицинской информации путем вызова и повторного обследования, при котором анализировались ДДЛЖ, динамика аритмии и прогноз жизни больных. Благоприятным считали те случаи, когда за период наблюдения у больного не было отмечено прогрессирования имеющегося заболевания и аритмии, трансформации болезни в более тяжелую форму. В случаях смертельного исхода проводилась беседа с родственниками больного или свидетелями его смерти.

Нейрогуморальный статус больных изучался по плазменной концентрации аминотерминального участка мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP) и уровня Ал. Структурно-функциональное состояние и процесс ПИР ЛЖ оценивались методом эхокардиографии (ЭхоКГ). Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, качественная и количественная характеристика нарушений ритма сердца изучались с помощью тредмил-теста и Холтеровского мониторирования ЭКГ.

Математическая обработка данных проведена с помощью программного пакета STATISTICA-6,0. Числовые данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка средней арифметической. Межгрупповые сравнения количественных переменных в 2-х группах проводили с использованием критерия t Стьюдента или интегрального непараметрического теста Колмогорова-Смирнова. Для анализа повторных измерений использовался парный критерий Стьюдента. Для оценки различий между сравниваемыми средними значениями независимых и зависимых выборок проводилось по однофакторному анализу «ANOVA». При сравнении групп по качественным признакам использовали критерии χ^2 , а также критерий Мак-Нимара или критерий Фишера. Для изучения зависимости между количественными переменными применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента линейной корреляции Пирсона (и с построением уравнения и прямой регрессии) или коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия или изменения считали достоверными при уровне значимости ($p < 0,05$).

Третья глава диссертации **«Результаты клинико-прогностической оценки диастолической функции острого инфаркта миокарда»** состоит из трех подглав. Первая подглава направлена на оценку показателей диастолической функции левого желудочка в зависимости от клинического течения заболевания и ремоделирования сердца. У 36 (16,7%) больных, перенесших ОИМ выявлены нормальные показатели диастолической функции. Как показал анализ типов нарушения диастолической функции в зависимости от локализации ИМ, при ИМ передней локализации нарушения диастолической функции были определены у 98 (55%), а при ИМ задней и нижней локализации ДДЛЖ встречалась у 82 (45%) больных. При анализе встречаемости типов ДДЛЖ в зависимости от локализации некротического

процесса выявлено, что I тип ДДЛЖ достоверно чаще встречался при задней локализации по сравнению с передней локализацией (84% против 59,1%, $\chi^2=13,4$; $p=0,001$), тогда как более тяжелые степени ДДЛЖ наблюдались при передней локализации ИМ. II тип ДДЛЖ при передней локализации регистрировали у 28,5%, а при задней – у 12,2% (28,5% против 12,2%, $\chi^2=7,18$; $p=0,008$), рестриктивный тип ДДЛЖ передней и задней локализации у 12,2% и 3,7% больных, соответственно ($\chi^2=4,3$; $p=0,03$). Нарушения диастолической функции ЛЖ охватывали как скоростные, так и временные параметры диастолы. У обследованных больных изменение показателя максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (Е), достоверное уменьшение времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и времени замедления скорости потока в фазу раннего наполнения ЛЖ (DT, мс) ассоциируется с локализацией ИМ. Анализ показателей в зависимости от локализации ИМ показал, что максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ у больных с передней локализацией составила $73,7\pm 2,9$ м/с и у больных с задней локализацией $68,8\pm 3,2$. Время изоволюметрического расслабления ЛЖ – IVRT составила $92,3\pm 10,41$ и $85,12\pm 12,38$ мс соответственно (см. табл.1).

Таблица 1

Показатели ДДЛЖ у больных при различной локализации ИМ (M±SD)

Показатели	В целом, n=216	Передний, n=115	Задний, n=101	P2;3
Е	0,728±0,024	0,737±0,029	0,688±0,032	<0,01
А	0,625±0,022	0,657±0,023	0,660±0,031	>0,05
Е/А (усл.ед)	1,25±0,24	1,20±0,08	1,31±0,26	<0,05
IVRT, мс	96,7±1,19	92,3±10,41	85,12±12,38	<0,05
DT, мс	181,1±32,9	197,5±31,22	183,0±35,7	>0,05

На эхокардиографии выполненной на 10-14 сутки Q-ИМ выявлено, что систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ <40%) имела место у 18 (8,3%) больных, у 79 (36,6%) больных отмечалась «серая зона» (ФВ=40-50%). У оставшихся 119 (55,1%) пациентов величина ФВ ЛЖ была выше 50%. При этом установлена корреляционная связь увеличения объемных показателей – конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ с рестриктивным типом диастолической дисфункции. При анализе показателей ремоделирования было установлено, что у больных с ОИМ у 32 (72,7%) больных был выявлен концентрический тип ремоделирования, у 27,3% концентрическая гипертрофия ЛЖ и у 67 (60,0%) больных преобладал эксцентрический тип ремоделирования. Также выявлена ассоциация передней локализации ИМ с эксцентрическим типом ремоделирования ЛЖ и рестриктивным типом ДДЛЖ.

Все больные с ДДЛЖ в зависимости от уровня ФВ были разделены на 3 группы: I группа (n=18) – с ФВ менее 40%, II группа (n=79) – с ФВ 40% -49%, III группа (n=83) – с ФВ $\geq 50\%$.

Как показало изучение заболеваемости АГ до индексного события, больные I и II групп достоверно чаще страдали АГ, по сравнению с пациентами с сохраненной ФВ. Так, АГ в анамнезе имели 100% и 88,6% больных с ФВ менее 40% и с ФВ 40%-49%, соответственно, тогда как в группе больных с сохраненной ФВ АГ до ИМ страдали 72,3% больных. Также достоверные различия выявлены в отношении сочетания АГ и ИБС до развития ИМ у больных с пограничной и сниженной ФВ, где она составила 76% и 83,3%, соответственно, тогда как в группе больных с сохраненной ФВ всего 44,6% пациентов страдали ИБС и ГБ.

При оценке индекса Кетле также выявлены достоверные различия в сравниваемых группах. Так, группы с низкой и пограничной ФВ, достоверно отличались от группы с сохраненной ФВ. В группе с ФВ менее 40% ожирение наблюдалось у 61% больных, в группе с ФВ 40%-49% ожирение отмечалось у 43 больных (54,4%), а в группе с ФВ $\geq 50\%$ у 29 (35%) больных.

Анализ толерантности к физическим нагрузкам в сравниваемых группах показал, что расстояние, проходимое при тесте шести минутный ходьбы (ТШХ), в группе с ФВ менее 40% составило $150 \pm 23,3$ метров, в группе с пограничными значениями ФВ – $285 \pm 13,6$ метров и в группе с сохраненной ФВ $310 \pm 18,9$ метров.

Оценка одышки по шкале Борга показала, что группы достоверно различались по степени выраженности. Так, в группе с сохраненной ФВ выраженность одышки составила $2,98 \pm 0,5$ баллов, что соответствовала одышке средней тяжести, в группе с ФВ 40%-49% одышка соответствовала сильно выраженной и составила $6,0 \pm 1,2$ баллов, в группе с ФВ менее 40% очень сильно выраженной одышке составила $8,9 \pm 1,1$ баллов.

Оценка клинического состояния больных по шкале оценки качества жизни (ШОКС) показала достоверную взаимосвязь между тяжестью клинического состояния больных и систолической функцией. Так, у больных с ФВ менее 40% оценка по шкале ШОКС составила $8,4 \pm 0,9$ баллов, у больных с ФВ 40%-49% - $4,7 \pm 1,45$ баллов, при сохраненной ФВ - $2,1 \pm 0,25$ баллов.

Изучение распределения типов ДДЛЖ в зависимости от ФВ ЛЖ, показало, что при сохраненной ФВ, а также пограничных ее значениях достоверно чаще выявлялся I тип ДДЛЖ (100% и 58,2%, соответственно), тогда как сниженная ФВ ЛЖ достоверно ассоциировалась с рестриктивным типом ДДЛЖ.

При сравнении клиничко-анамнестических различий у больных с наличием и отсутствием у них ДДЛЖ при сохраненной ФВ выявлено что группа больных без ДДЛЖ отличалась более молодым возрастом ($39,1 \pm 3,8$ против $55,6 \pm 7,2$ лет, $p < 0,05$), они меньше страдали АГ до случившегося ИМ (27,7% против 72,3%, $\chi^2 = 20,539$, $p = 0,0001$), сочетание АГ и ИБС в анамнезе имели 37 (44,6%) больных в группе ДДЛЖ против 7 (19,4%) в группе без ДДЛЖ ($\chi^2 = 6,8$; $p = 0,01$).

Достоверные различия были получены в отношении избыточного веса. Так, больные с ДДЛЖ достоверно чаще страдали ожирением, по сравнению с больными без ДДЛЖ (35 против 11,1%, $\chi^2 = 7,2$; $p=0,008$).

Изучение клинического течения заболевания в сравниваемых группах показало выраженность симптомов ХСН, несмотря на отсутствие систолической дисфункции, но из-за наличия ДДЛЖ.

Так, при анализе результатов ТШХ, было выявлено, что группа больных с ДДЛЖ проходило достоверно меньшее расстояние по сравнению с больными без ДДЛЖ ($310 \pm 18,9$ метров против $370 \pm 15,6$ метров, $p=0,016$). Оценка выраженности одышки по шкале Борга также выявила достоверные различия в группах с ДДЛЖ и без нее ($2,98 \pm 0,5$ баллов против $2,1 \pm 0,3$, $p=0,02$).

Далее проведена сравнительная оценка клинико-anamnestических показателей и типов ДДЛЖ больных ОИМ в когорте так называемой «серой зоны», т.е. ФВ от 40 до 49%. Для этого, пациенты с пограничными показателями систолической функции ($n=79$) были распределены на 2 группы в зависимости от тяжести ДДЛЖ: I группа – 46 больных с I типом ДДЛЖ, II группа – 33 больных с II и III типом ДДЛЖ. Как показал сравнительный анализ сравниваемых групп, больные с тяжелым типом ДДЛЖ достоверно чаще страдали АГ (81,1% против 54,3%, $\chi^2 = 6,44$; $p=0,012$), в этой же группе чаще наблюдались случаи сочетания АГ и ИБС (69,6% против 39,1%, $\chi^2 = 7,19$; $p=0,008$). Больные с тяжелыми видами ДДЛЖ достоверно чаще страдали ожирением (57,5% против 34,7%, $\chi^2 = 4,04$; $p=0,045$). Анализ ТШХ также показал, что несмотря на одинаковые показатели ФВ ЛЖ, показатели ТШХ были достоверно хуже в группе больных с тяжелыми типами ДДЛЖ. Так, данный показатель в группе с 2-3 типом ДДЛЖ составил $285 \pm 13,6$ метров (против $350 \pm 19,6$ метров) ($p=0,007$). Степень одышки по шкале Борга составила $6,0 \pm 1,2$ баллов в группе с тяжелой ДДЛЖ, а в группе с легкой ДДЛЖ $3,10 \pm 0,7$ баллов. Различий по шкале ШОКС между сравниваемыми группами не было выявлено (см.табл.2).

Таблица 2

Особенности клинико-anamnestических показателей у больных с пограничной ФВ в зависимости от типа ДДЛЖ.

	I тип (n=46)		II - III тип (n= 33)		P
	n	%	n	%	
ФВ	$45 \pm 2,3$		$43 \pm 1,9$		
АГ с ГЛЖ	25	54,3	27	81,1	0.012
АГ+ИБС	18	39,1	23	69,6	0.008
Ожирение	16	34,7	19	57,5	0.045
ТШХ	$350 \pm 19,6$		$285 \pm 13,6$		0.007984

шкала Борга	3,10±0,7		6,0±1,2		0,04
ШОКС	4,94±1,1		5,7±1,45		0.677
ПОЖА	17	37	18	54,5	н/д
групповая	0		2	6,0	0,048
парная	0		3	9,0	0.038
политопная	2	4,3	6	18,1	0.045

С целью выявления частоты и сложности нарушения ритма сердца (НРС) проведен их анализ с помощью ХМЭКГ, оценивались параметры базового синусового ритма, частота и характер аритмий в госпитальной стадии Q-ИМ. Продолжительность качественной записи варьировала от 16 до 24 часов и в среднем составила $21,8 \pm 1,2$ часа. Значения циркадного индекса (ЦИ) изменялись от 1,01 до 1,40.

Из обследованных больных у 197 (91,2%) были выявлены те или иные нарушения ритма сердца. При этом, у 79 (40,1%) больных количество с желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) превышало 10 ЖЭ в час – данная категория больных была отнесена в категорию потенциально опасных жизненных аритмий (ПОЖА). Среди них в дальнейшем был проведен структурный анализ ПОЖА. В 18 (22,8%) случаях ЖЭ носила политопный характер, в 16 (20,1%) случаях зарегистрированы парные ЖЭ (4а градации), в 8 (10,1%) – групповые ЖЭ (4б градации). Частая наджелудочковая экстрасистолия имела место у 82 (37,9%) больных и у 18 (8,3%) больных обнаружены короткие «пробежки» наджелудочковой тахикардии.

Изучение показателей ЭКГ мониторинга в зависимости от ДД ЛЖ выявило, что суточное количество желудочковых экстрасистол достоверно чаще встречались при III типе ДДЛЖ. Принимая во внимание тот факт, что ПОЖА представляют собой независимый предиктор внезапной смерти (ВС), далее нами проведен анализ ДДЛЖ, где выявлена у больных в группе с ПОЖА преобладали II и III типы ДДЛЖ, составляя 41,7% и 33% против 22% и 13,1% соответственно в группе больных с редкой ЖА.

Несмотря на отсутствие статистически значимого характера различий между группами по уровню показателя диастолической дисфункции, систолическая функция и показатели ремоделирования миокарда имеют более выраженные статистически значимые нарушения, ассоциированные с наличием ПОЖА.

Анализ структуры ЖА в зависимости от исходной ФВ показал, что из 40 пациентов с низкой ФВ (менее 50%), ПОЖА отмечались в 25 случаях (80,6%), причем среди этих пациентов в 2 раза чаще отмечалась РПИС (33,3% и 16,6%) и в 4 раза чаще - ОСН по Killip (66,7 и 16,6% соответственно). Для значений показателя ФВ более 50% статистически значимых различий между клинико-гемодинамическими показателями не выявлено.

Таким образом, у больных ОИМ нарушения диастолической функции были определены в 83,3% случаях: I тип (замедленной релаксации) был зафиксирован у 127 (58,8%), II тип – (псевдонормальный) у 37 (17,1%), III тип (рестриктивный) – у 16 (7,4%) больных. Была обнаружена корреляция между выраженностью ДДЛЖ и снижением сократительной способности левого желудочка у пациентов с ОИМ. II и III тип ДДЛЖ достоверно чаще наблюдались у больных с передним ИМ и со сниженной ФВ. Выявлена связь передней локализации инфаркта миокарда с эксцентрическим типом ремоделирования левого желудочка и III типом диастолической дисфункции левого желудочка. Существует взаимосвязь между выраженностью ДДЛЖ у пациентов с ОИМ и развитием осложнений в острой фазе инфаркта миокарда - ПОЖА, развитием ХСН. У пациентов с ОИМ наиболее тяжелая нарушение ритма была выявлена у пациентов с передней локализацией и ограниченным типом ДДЛЖ и сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса <40%).

Во второй подглаве **«Оценка нейрогуморальных факторов у больных перенесших ИМ во взаимосвязи с диастолической функцией левого желудочка»** показано, что у больных ИМ отмечается активация нейрогуморальных факторов, характеризующиеся увеличением содержания мозгового натрий уретического пептида (МНУП) и Ал. Выявлено, что на 7 сутки ОИМ уровень МНУП в 3,2 раза и уровень Ал на 1,2 раза превышали показатели здоровых лиц.

Анализ результатов исследования показал, что у больных ИМ отмечается активация нейрогуморальных факторов, характеризующиеся увеличением содержания МНУП и Ал.

Учитывая большую вариабельность величины МНУП у больных ИМ, для тщательного анализа, нами были составлены гистограммы распределения МНУП. У 3х пациентов был низкий (≥ 400 фмоль/мл), средне-низкий (400-600 фмоль/мл) – у 4 пациента, средний (600-800 фмоль/мл) – у 44 пациента, средневысокий (800-1000 фмоль/мл) – у 23 пациента и высокие значения (≥ 1000 фмоль/мл) – у 6 пациентов. При распределении пациентов по уровню МНУП больше количество больных оказались в интервалы средних и средневысоких значений.

Для анализа уровня Ал по значениям Ал нами было разделены на низкие (≤ 50 пг/мл), средне-низкие ($\geq 50 \leq 100$ пг/мл), средние ($\geq 100 \leq 150$ пг/мл), средневысокие ($\geq 150 \leq 200$ пг/мл) и высокие значения плазменных концентраций Ал (≥ 200 пг/мл). В нашем исследовании у 44 (55%) пациентов наблюдалось средневысокий, а 36 (45%) пациентов высокий уровень Ал.

В зависимости от локализации ИМ анализ содержания МНУП в плазме крови у больных ОИМ, учитывая колебания этих показателей изучено распределение обследуемых больных по содержанию уровня исследуемых гормонов в пределах меньших значений медианы (средневысокий уровень) и больших значений медианы (высокий уровень).

Результаты исследования показали, что у больных ИМ передней локализации преобладали высокие значения нейрогормонов, а у больных с

задней локализацией ИМ средние значения нейрогуморальных факторов. При этом у больных ИМ передней локализации уровень МНУП составил $933,6 \pm 94,1$ фмоль/мл и Ал $373,4 \pm 49,5$ пг/мл.

Нами был проведен анализ взаимосвязи уровня нейрогормонов в зависимости от нарушений диастолической функции ЛЖ. Наблюдалось достоверное увеличение МНУП и Ал в плазме крови, которые ассоциировались типом ДДЛЖ: у больных со I типом ДДЛЖ отмечалось увеличение содержания МНУП и Ал составило - 48,9% ($p < 0,001$) и 59,2% ($p < 0,001$), II типом - 62,6% ($p < 0,001$) и 84,3% ($p < 0,001$), а у больных с III типом - 81,3% ($p < 0,001$) и 124,6% ($p < 0,001$) соответственно по сравнению с показателями контрольной группы.

У больных ИМ достоверное увеличение нейрогуморальных факторов ассоциировалась типом диастолической дисфункции ЛЖ: у больных с псевдонормальным и рестриктивным типом ДДЛЖ наблюдалось преобладание высокого уровня повышения нейрогормонов МНУП и Ал.

С целью оценки нейрогормональных характеристик пациентов во взаимосвязи с исходной сократительной способностью миокарда больные были разделены на 2 группы: 1-я - ФВ $< 50\%$ и 2-я – с ФВ $\geq 50\%$.

Следует отметить, что в 65% случаев пациенты с ФВ $< 50\%$ имели средневысокие и высокие значения МНУП (45% и 20% соответственно), а средние значения этого показателя отмечался у (35%) пациентов. Пациенты с ФВ $\geq 50\%$ показали среднее значение МНУП в 65% случаев, а у 4 (10%) пациентов выявлен среднее высокое значение этого показателя.

Однако у 4 (10%) и 6 (15%) пациентов выявлен низкий и средне-низкие уровни МНУП, соответственно. У больных с ФВ $\geq 50\%$ ни в одном случае не наблюдался высокие значения МНУП. Средние, средневысокие и высокие значения МНУП, достоверно чаще наблюдались в группе со сниженной сократительной способности ЛЖ.

В дальнейшем был проведен сравнительный анализ содержания Ал в плазме крови, где выявлена в I группе средневысокие значения у 19 пациентов, а у остальных 21 пациента выявлена высокие значения уровня Ал, во II группе отмечалось преобладание средневысоких значений, чем средневысокие значения (77,5% и 22,5% соответственно). Различия среди сравниваемых групп имели достоверного характера.

Анализ клинической характеристики больных в сравниваемых групп показал, что 31 пациентов первой группы выявлена передняя локализация ОИМ (77,5% против 22,5%, $\chi^2 = 12,800$, $p < 0,001$). Подавляющее количество больных первой группы в анамнезе имели пред инфарктную стенокардию (65% против 32,5%, $\chi^2 = 20,833$ $p < 0,001$). Кроме того, для острого и подострого периода ОИМ больных со снижением сократимости миокарда было характерно наиболее частое развитие осложнений: так, в первой группе аневризма имела место в 14 случаях, тогда как во второй группе она осложнила течение ОИМ в 3 случаях (35% против 7,5%, $\chi^2 = 9,038$, $p = 0,003$). Была обнаружена высокая обратная корреляция с ФВ ($r = -0,71$, $r = -0,63$, соответственно) и прямая корреляция с КДО ЛЖ ($r = 0,59$, $r = 0,62$

соответственно) и показателем скорости диастолического наполнения ЛЖ - Е ($r=0,62$; $r=0,72$).

Анализ частоты развития осложнений раннего постинфарктного периода во взаимосвязи с исходной нейрогормональной характеристикой и локализацией ОИМ в зависимости от уровня МНУП и Ал получены следующие результаты: во всех изучаемых подгруппах определялись средние и средневысокие показатели МНУП и повышенный уровень Ал, однако имелись отличия в подгруппах в зависимости от локализации ОИМ. Так, развитие аневризмы у больных с передней локализацией ОИМ отмечается в 3 раза чаще, чем у больных с задним ОИМ. Также наблюдались достоверно худшие показатели МНУП и Ал в группе больных с передней локализацией ОИМ. Признаки ОСН характеризуются наличием у пациентов средневысоких показателей МНУП, при этом данное осложнение развивается в 2,3 раза чаще у больных с передней локализацией ОИМ. РПИС развивалась с одинаковой частотой в группах с передней и задней локализацией ОИМ.

Частота развития осложнений в раннем постинфарктном периоде статистически достоверно связана с исходными высокими показателями МНУП, при этом имеет значение, и локализация инфарктированной зоны миокарда – наиболее часто аневризма наблюдается при передней локализации ОИМ даже при относительно невысоких показателях МНУП и альдостерона сравнительно с другими группами. Развитие РПИС не связано с резким снижением исходной ФВ, по-видимому имеет место степень окклюзии инфаркт-связанной артерии и другие возможные причины. Однако высокие значения МНУП сопряжены с развитием сочетанных осложнений (ОСН, аневризмы и РПИС), причем, чем выше эти значения, тем большей степени суммации осложнений можно ожидать.

Частота осложнений в раннем постинфарктном периоде статистически значимо связана с исходным высоким МНУП, и от локализации инфарктированной зоны миокарда. Достоверно аневризма наблюдается при передней локализации ОИМ даже при относительно невысоких показателях МНУП и альдостерона сравнительно с другими группами. Тем не менее, высокие показатели МНУП связаны с развитием сочетанных осложнений (ОСН, аневризмы и РПИС), и чем выше эти значения, ожидается большей степени суммации осложнений.

Далее нами оценивалась взаимосвязь показателей МНУП и Ал с ПОЖА. Средние значения концентрации МНУП составили $801,4 \pm 23,2$ фмоль/мл, превышая значения в группе больных без ПОЖА почти в 3 раза. Средний уровень Ал составил $216,7 \pm 2,35$ пг/мл, что превышает значений на 17 % группы больных без ПОЖА.

Следует отметить, что в группе больных с ПОЖА преобладали средневысокие значения МНУП (73%), тогда как в группе сравнения отмечалось превалирование средних значений этого показателя. Характерно, что низкие и средне-низкие значения МНУП наблюдались в группе больных без ПОЖА.

В третьей подглаве «**Оценка прогноза в зависимости от показателей диастолической функции ЛЖ и нейрогуморальных факторов у больных инфарктом миокарда**» даны материалы по проведенному повторному анализу ДДЛЖ через 6 месяцев у 189 больных (кроме умерших больных и пациентов, по которым нет информации). Анализ показателей диастолической функции у 189 больных ОИМ через 6 месяцев стандартного лечения показал положительное изменение структуры диастолической функции ЛЖ: исходно у 124 больных (66%) определен I тип (нарушение расслабления), у 32 (17%) больных II тип (псевдонормальный) и у 10 (5%) больных III тип (рестриктивный) ДД ЛЖ, у остальных 23 (12%) ДДЛЖ не наблюдалась. Улучшение диастолической функции ЛЖ выразалось в снижении показателя максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (E) на 14,8%, увеличении максимальной скорости позднего наполнения предсердий (A) на 17,8%. При этом соотношение E/A составило $0,92 \pm 0,24$, что сопровождалось достоверным улучшением показателей времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) и времени замедления скорости в фазу раннего наполнения ЛЖ (DT) $-190,8 \pm 45,9$ мс и $88,1 \pm 10,9$ мс ($p < 0,05$) соответственно. Анализ динамики ДДЛЖ между 1 и 2 группой (не приверженной к терапии) выявило, что во 2 группе у 35,2% больных определен I тип (нарушение расслабления), в 22,4% случаях II тип – (псевдонормальный) и в 7,2% случаях III тип (рестриктивный) ДДЛЖ. В динамике 6 месячного наблюдения также была проведена оценка приверженности к медикаментозной терапии, так как длительный прием препаратов оказывает благоприятное влияние на прогноз заболевания. При этом в мониторинг приема препаратов вошли те основные группы лекарственных препаратов, включенных в стандарты лечения больных после перенесенного ИМ: ацетилсалициловая кислота (АСК); клопидогрель (Кл), нитраты (Нитр); β -адреноблокаторы (БАБ); ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (и-АПФ) или антагонисты рецепторов ангиотензина-II (АРА); статины (Ст).

Для оценки приверженности пациентов к врачебным рекомендациям нами использовался международный опросник Мориски-Грина. Данный тест, проведенный у 189 больных показал, что 11 (5,8%) больных набрали 1 балл; 35 (18,5 %) – набрали 2 балла; 41 (21,7%) – набрали 3 балла и лишь 102 (53,9%) больных набрали 4 балла и общий средний балл составил $2,35 \pm 0,46$ балла.

В зависимости от приверженности к лечению больные были разделены на 2 группы: 1 группу составили - 102 больных, приверженные к терапии и 2 группу - 87 больных, мало приверженные к медикаментозной терапии. Анализ динамики ДДЛЖ между 1 и 2 группой выявил следующее: в I группе I, II, III тип наблюдались у 72 (70,6%), 18 (17,6%) и 5 (4,9%) больных, соответственно. У 7 (6,9%) больных отмечено, что диастолическая функция не нарушена. Через 6 месяцев наблюдения отмечалось снижение количества больных в группе со II типом до 16, за счет перехода их в группу с I типом ДДЛЖ. Во II группе I, II, III тип наблюдались у 53 (61%), 14 (16,1%) и 5

(5,7%) больных, соответственно. У 15 (17,2%) больных отмечено, что диастолическая функция не нарушена. Через 6 месяцев наблюдения в группе больных из-за отсутствия приверженности к терапии, наблюдалось ухудшение показателей ДДЛЖ. Так, в группу с I типом нарушения перешли сначала 8 больных с нормальными показателями ДФ ЛЖ ($\chi^2=0,846$; $p=0,358$). В группу со II типом ДДЛЖ перешло 14 больных из группы I типа ДДЛЖ ($\chi^2=5,3$; $p=0,021$). В группу с рестриктивным типом из II группы перешел 1 больной ($\chi^2=0,097$; $p=0,756$). С целью прогнозирования неблагоприятного течения ОИМ и определения прогноза разработана программа калькулятор с учетом сократительной способности ЛЖ, диастолической функции ЛЖ, клинических критериев заболевания, включающий оценку значимости, диагностической ценности и прогностической значимости отдельных диагностических критериев с построением математической модели признаков. Для оценки индивидуального риск-стратификации больного составлена диагностическая таблица для выявления вероятности безошибочного прогноза и оценки тяжести пациента, что дает возможность определения индивидуального прогноза при ОИМ. Для оценки значимости параметров в прогнозировании течения ОИМ пользовались методом, основанным на теории распознавания признаков с вероятностным подходом. Данный метод позволяет определять диагностическую ценность каждого признака и вычисления диагностических коэффициентов. Разработка прогностической таблицы включила три основных этапа: первый – исследование вероятности признака при благоприятном и неблагоприятном течении ОИМ, вычисление диагностических коэффициентов и определение прогностической информативности каждого признака. Вторым этапом – составление прогностических таблиц, в которые включали только признаки, имевшие высокую информативность. Третьим этапом – выбор порогов прогностических критериев, позволивших принять правильное диагностическое решение. Оценка чувствительности, специфичности и прогностической значимости выявления каждого признака для прогнозирования течения ОИМ проведена на основании составленной матрицы решения и соответствующих формул.

Чувствительность (Se) – вероятность выявления неблагоприятного течения ХСН при выявлении признака, определялась как $Se = a/(a+c) \times 100$ %. Специфичность (Sp) – вероятность отсутствия признака у здоровых лиц, определялась как $Sp = d/(b+d) \times 100$ %. Прогностическая значимость выявления признака ($PV+$) для определения течения ОИМ рассчитывалась по формуле: $PV+ = a/(a+b)$.

Эти показатели были отобраны нами для оценки прогноза течения ОИМ с учетом стандартных методов исследования пациента: проведение эхокардиографии с доплерографией с определением показателей ФВ и соотношения Е/А, суточного ЭКГ-мониторирования, оценка клинического состояния и уровня нейрогуморальных факторов. С практической точки зрения очень важно для клинициста выявление профиля пациента, у которых прогнозируется неблагоприятное течение заболевания. В связи с этим, с

целью оценки индивидуальной риск-стратификации больного мы представили программу, представляющую собой набор отдельных признаков и собранную в так называемую, диагностическую таблицу с целью оценки тяжести и прогноза пациента для выявления вероятности безошибочного прогноза. Таким образом, наиболее чувствительными признаками для определения прогноза течения ОИМ у больных явились наличие ФВ менее 50%, соотношение Е/А более 2, показателя ТШХ менее 150 м и показателя ШОКС более 8,5.

Длительное комплексное лечение больных ОИМ наряду с достоверным повышением толерантности к физической нагрузке, улучшением клинического состояния больных, диастолической функции ЛЖ, показателей нейрогуморальных факторов способствовало улучшению течения ИМ.

Нами проведена оценка прогноза в исследуемых группах пациентов через 6 месяцев. Как показали результаты, случаи повторной госпитализации – 37 (17,1%), у 21 больного развился повторный инфаркт миокарда, из них у 16-х – повторный нефатальный инфаркт миокарда (ПНФИМ), у 5-х пациентов повторный фатальный инфаркт миокарда (ПФИМ). В 8 случаях смерть наступило из-за внезапной смерти (см. табл.3).

Таблица 3

Показатели 6 месячного прогноза у больных ОИМ в зависимости от исходного уровня нейрогуморальных факторов

Показатели	Количество больных		МНУП (фмоль/л)	Ал (пг/мл)
	абс	%		
Контрольная группа	15	100,0	225,1±20,95	180,1±22,36
Благоприятное течение заболевания по прогнозу	150	69,4%	568,7±14,25***	218,8±9,31
Неблагоприятное течение заболевания по прогнозу	66	30,6%	736,8±43,29***	271,9±24,43*
ПИМ	21	9,7%	678,3±36,13***	243,3±12,29*
НФИМ	16	7,4%	727,9±42,28***	265,9±14,94**
Летальность	5	2,3%	727,9±42,28***	265,9±14,94**
ВС	8	3,7%	831,9±40,37***	278,5±10,49*

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

Анализ прогностических параметров показал, что у больных с III типом ДДЛЖ и низкой ФВ ЛЖ (менее 40%), а также с достоверно высокими уровнями нейрогуморальных факторов - МНУП и Ал развивались неблагоприятные исходы.

Таким образом, оценка прогноза у больных ОИМ имеет важное значение для определения тяжести течения заболевания у каждого больного, прогнозирования развития осложнений, для терапии путем повышения приверженности пациентов к лечению, что способствует улучшению течения заболевания, снижению вторичных осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

Диссертация доктора философии (PhD) на тему: «Клинико-прогностическое значение диастолической функции левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда» позволяет представить следующие заключения:

1. На 10-14 сутки Q-ОИМ у 83,3% больных была выявлена ДДЛЖ. Замедленную релаксацию наблюдали у 58,8%, псевдонормальный тип – у 17,1%, рестриктивный тип – у 7,4% больных. Наличие в анамнезе АГ, ИБС способствует на развитие ДДЛЖ, особенно, её тяжелых типов, ДДЛЖ, особенно её тяжелая степень более достоверно обусловлена ожирением ($\chi^2=4.046$, $p=0.045$). У больных с ДДЛЖ клиническое течение ИМ при сохраненной или ограниченной фракцией выброса левого желудочка имеет взаимосвязь с типом ДДЛЖ.

2. Во всех случаях тяжелых форм ДДЛЖ у больных с Q-ИМ наблюдалось снижение систолической функции ЛЖ. При этом тяжелые формы ДДЛЖ (псевдонормальный и рестриктивный тип) достоверно чаще ассоциировались с передней локализацией ОИМ и значением снижением систолической функции (ФВ <40%). Установлено, что ремоделирование эксцентрического типа ЛЖ при ИМ передней локализации обусловлено рестриктивным типом ДДЛЖ.

3. Изучение взаимосвязи ДДЛЖ и развитием осложнений (ПОЖА, СН) в подостром периоде ОИМ позволило выявить группу высокого риска неблагоприятного исхода: передняя локализация, рестриктивный тип ДДЛЖ, снижение систолической функции (ФВ <40%).

4. У больных Q-ИМ с рестриктивным и псевдонормальными типами ДДЛЖ определена ассоциация с высокими уровнями МНУП и Альдостерона. Также выявлена высокая обратная корреляционная зависимость между МНУП и Аль с ФВ <40% ($r=-0,71$, $r=-0,63$ соответственно) и прямая корреляционная связь с КДО ЛЖ ($r=0,59$, $r=0,62$ соответственно) и показателем максимальной скорости раннего быстрого наполнения ЛЖ - E ($r=0,62$; $r=0,72$).

5. Клиническое течение ОИМ имеет взаимосвязь с уровнем нейрогуморальных факторов – МНУП и Ал: их высокие уровни ассоциировались с развитием ПОЖА, аневризм и СН. При этом ПОЖА, СН имели корреляционную связь высокой степени с уровнем МНУП, а развитие аневризм - с уровнем Ал.

6. Показана неблагоприятная роль ДДЛЖ, оцененной на пред выписном этапе Q-ИМ на 6 месячный прогноз жизни больных с ОИМ: госпитализация

по поводу сердечно-сосудистых причин, сердечно-сосудистая смерть от фатального ИМ и внезапной смерти, развитие хронической сердечной недостаточности II-III ФК по NYHA.

7. Доказано положительное влияние высокой приверженности к патогенетической терапии на клиническое течение, а также на регресс ДДЛЖ.

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

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

KILICHEV ANVAR AKRAMOVICH

**CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF THE DIASTOLIC
FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACUTE
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 No. №B2020.2.PhD/ Tib31.

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

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

Scientific consultant:

Kurbanov Ravshanbek Davletovich

Doctor of Medicine, Professor, Academician

Official opponents:

Kamilova Umida Kabirovna

Doctor of Medicine, Professor

Muxamedova Barno Farxodovna

Doctor of Medicine

Leading organization:

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Studies

The defence of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2020, at ___ at the meeting of the Scientific Council number Dsc.04/30.12.2019.Tib.64.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (Address: 4, Osiyo str., Mirzo Ulugbek district, 100052 Tashkent. Tel./Fax (99871) 234-16-67, e-mail: cardiocenter@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology (registered under No. ___). 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).

A.B. Shek

Chairmen of the Scientific Council on Award of
the Scientific Degrees, Doctor of Medicine,
Professor

G.U. Mullabaeva

Scientific Secretary of the Scientific Council on
Award of Scientific Degrees, Doctor of Medicine

A.B. Shek

Chairmen of the Scientific Seminar of the
Scientific Council on Award of the Scientific
Degrees, Doctor of Medicine, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to improve the assessment of the relationship of diastolic function of the left ventricle with the features of the clinical course of the disease and prognosis in patients with myocardial infarction.

The object of the scientific research were 216 patients with acute myocardial infarction in the period 2014-2018.

The scientific novelty of the research is to obtain the following results:

the relationship between the types, severity of diastolic dysfunction of the heart and the characteristics of the clinical course of myocardial infarction;

the relationship between the severity of DDLV and the detection of potentially dangerous VA;

the relationship between the degree of increase in the level of cerebral natriuretic peptide and the features of the clinical course of myocardial infarction and types of LV diastolic dysfunction has been proved;

the dynamics of the clinical and functional prognostic criteria for the progression of DDLV was assessed, taking into account adherence to pharmacotherapy in patients after MI.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on the clinical and prognostic significance of the diastolic function of the left ventricle of the heart in patients with acute myocardial infarction:

Methodological recommendations «Optimization of forecasting the outcome of myocardial infarction with the assessment of diastolic function of the left ventricle» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/55 dated June 15, 2020) were approved. Methodical recommendations made it possible to predict endpoints in patients after MI, taking into account LV diastolic function;

The obtained results on the clinical and prognostic significance of diastolic function of the left ventricle of the heart in patients with acute myocardial infarction and optimization of treatment approaches have been introduced into practical health care, in particular the practice of departments of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Jizzakh and Sirdaryo Regional Cardiology dispensaries (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-z /55 dated June 15, 2020). The introduction of the obtained scientific results into practice made it possible to improve the early diagnosis of the unfavorable course of the disease and prognosis in patients with myocardial infarction, optimize the treatment regimen, improve the clinical course of the disease, indicators of quality of life, and reduce the time spent in hospital by 1.3 times.

The structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, 4 chapters, conclusion, list of used literature. The volume of the thesis is 130 pages.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РУЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Курбанов Р.Д., Киличев А.А. Патофизиология и клиническое значение диастолической дисфункции левого желудочка // Медицинский журнал Узбекистана. – Узбекистан, 2014. - №2 – С. 135-139 (14.00.00; №8)
2. Муллабаева Г.У., Киличев А.А., Курбанов Р.Д. Взаимосвязь диастолической функции сердца и электрической нестабильности миокарда у больных Q-волновым инфарктом миокарда // Кардиология Узбекистана. – Узбекистан, 2015. - №1 – С. 5-9. (14.00.00; №10)
3. Kurbanov R.D., Kilichev A.A., Mullabaeva G.U. The relationship of diastolic heart function and myocardial electrical instability in patients with Q-wave myocardial infarction // International Journal of Biomedicine. – USA, 2015. - №4. – P.192-194. (Global IF (5) 0.654)
4. Kilichev A.A., Kurbanov R.D. The relationship of diastolic heart function and myocardial electrical instability in patients with Q-wave myocardial infarction // European Science Review. – Austria, 2017. - №1-2. – P.70-71. (14.00.00; №19)

II бўлим (II часть; II part)

1. Kilichev A.A., Mullabaeva G.U. 6-month dynamics of myocardial electrical instability in patients with Q-wave myocardial infarction // Process management and Scientific developments. – Birmingham, 2020. – С.81-88.
2. Киличев А.А. Вариабельность ритма сердца у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка // Кардиология Узбекистана. – Узбекистан, 2014. – № 1-2. – С.172
3. Киличев А.А., Курбанов Р.Д., Муллабаева Г.У., Сайфитдинова Н.Б. Выявляемость желудочковой аритмии у больных острым Q-ИМ и диастолической дисфункцией левого желудочка // III Евразийский конгресс кардиологов (Москва, 20-21 февраля 2014г.): Сборник тезисов. – 2014.-С.36
4. Mullabaeva G.U., Kurbanov R.D., Kilichev A.A., Kevorkova Y.G. Ventricular arrhythmias and other predictors of sudden cardiac death in patients after myocardial infarction // Heart Failure Congress 23–26may 2015, – Spain. European Journal of Heart Failure –Vol. 17 –Suppl.1. – P275
5. Kilichev A.A., Kurbanov R.D., Mullabaeva G.U., Kevorkova Y.G. Detection of ventricular arrhythmias in patients with acute Q-MI and left ventricular diastolic dysfunction // Heart Failure Congress 23–26may

- 2015, – Spain. European Journal of Heart Failure –Vol. 17 –Suppl.1. – P1434
6. Курбанов Р.Д., Муллабаева Г.У., Киличев А.А. Взаимосвязь между диастолической дисфункцией левого желудочка с концентрацией мозгового натрийуретического пептида у больных Q-волновым инфарктом миокарда: Тезисы VII съезда кардиологов Республики Узбекистан //Кардиология Узбекистана.- 2015. - N 2. - С.170
 7. Курбанов Р.Д., Муллабаева Г.У., Киличев А.А., Кеворкова Ю.Г. Желудочковая аритмия и другие предикторы внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда //IX международная научно-практическая конференция «Внезапная смерть: от критериев риска к профилактике» 11-13 сент. 2014г. Санкт-Петербург. – СПб., 2014.-С.21
 8. Kurbanov R.D., Mullabaeva G.U., Kilichev A.A. The relationship between the heart rate variability and poor outcome in patients with Q-myocardial infarction // Heart Failure. – Florence, Italy , 21-24 May, 2016. – European Journal of Heart Failure 2016 Vol. 18. Suppl. 1. – P.1159
 9. Kurbanov R.D., Kilichev A.A., Mullabaeva G.U. The systolic function and heart rhythm variability at patients with myocardial infarction // Heart Failure. – Florence, Italy , 21-24 May, 2016. – European Journal of Heart Failure 2016 Vol. 18. Suppl. 1. – P.1160
 - 10.Киличев А.А. Вариабельность ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда с диастолической дисфункцией левого желудочка // VI Международный форум кардиологов и терапевтов 28–30 марта – Москва, 2017. – С.154.
 11. Киличев А.А. Изучение вариабельности ритма сердца у больных острым инфарктом миокарда с диастолической дисфункцией левого желудочка // Материалы V Международного Форума «Российские дни сердца» 30марта-1 апреля, Москва. – 2017. – С.79.
 - 12.Киличев А.А., Курбанов Р.Д. Изучение диастолической функции левого желудочка в зависимости от локализации инфаркта миокарда и сократительной функции миокарда // Материалы V Международного Форума «Российские дни сердца» 30марта-1 апреля, Москва. – 2017. – С.82.
 - 13.Киличев А.А., Курбанов Р.Д. Оценка взаимосвязи между частотой встречаемости желудочковой аритмии и диастолической дисфункцией левого желудочка у больных с острым Q-ИМ // Материалы V Международного Форума «Российские дни сердца» 30марта-1 апреля, Москва. – 2017. – С.149.
 14. Курбанов Р.Д., Киличев А.А. Оптимизация прогнозирования исходов перенесенного инфаркта миокарда с помощью оценки диастолической функции левого желудочка // Методические рекомендации 2019, Ташкент. –С. 32

Автореферат «Ўзбекистон кардиологияси» журнали таҳририятида таҳрирдан
ўтказилди (_____ 2020 йил).

Босишга рухсат этилди: _____ 2020 йил
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табоғи 4,2. Адади: 100. Буюртма: № _____.

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

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.

