

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

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

МИРЗАРАХИМОВА САОДАТ ТИМУРОВНА

**ПЕРИПАРТАЛ КАРДИОМИОПАТИЯ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДАГИ ЎЗИГА ХОС МОРФОФУНКЦИОНАЛ
ЎЗГАРИШЛАР ВА МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Мирзарахимова Саодат Тимуровна Перипартал кардиомиопатия билан оғриган беморлардаги ўзига хос морфофункционал ўзгаришлар ва медикаментоз даволаш имкониятлари.....	3
Мирзарахимова Саодат Тимуровна Особенности морфофункциональных изменений у больных перипартальной кардиомиопатией и возможности медикаментозной коррекции.....	25
Mirzaraximova Saodat Timurovna Features of morfofunctional changes in patients with peripartal Cardiomyopathy and possibilities of medicamental correction.....	47
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	51

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

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

МИРЗАРАХИМОВА САОДАТ ТИМУРОВНА

**ПЕРИПАРТАЛ КАРДИОМИОПАТИЯ БИЛАН ОҒРИГАН
БЕМОРЛАРДАГИ ЎЗИГА ХОС МОРФОФУНКЦИОНАЛ
ЎЗГАРИШЛАР ВА МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2019.1PhD/ Tib749 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

Курбанов Джахангир Джамалович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент врачлар малака ошириш институти

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 ихтисослаштирилган 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 ўринбосари, 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. Сўнгги ўн йилликларда нокоронароген миокард касалликларини, хусусан, кардиомиопатияларни ўрганишга қизиқиш сезиларли даражада ошди. Перипартал (туғруқдан кейинги) кардиомиопатия (ПКМП) дилатацион кардиомиопатияларнинг клиник шаклларида бири сифатида ажратилади. 2006 йилдаги В.Ж. Марон синфланиши буйича ПКМП ортирилган кардиомиопатиялар гуруҳига киради (Maron V.J, 2006). «...Европада ПКМП тарқалиши ҳақиқий сони бўйича аниқ маълумотлар йўқ, бу эса ҳозирги вақтда ПКМП га бағишланган тадқиқотлар асосан АҚШ, Жанубий Африка ва Гаити Республикасида ва камроқ – бошқа мамлакатларда, жумладан, ПКМП жуда кам учрайдиган европа давлатларида ўтказилиши билан тушунтирилади...»¹. Шундай қилиб, ушбу патология синчковлик билан ўрганиладиган АҚШ да тарқалиш кўрсаткичи турли ҳудудларда турлича бўлиб, «... тирик туғилган 3000-4000 болага 1 ҳолат сифатида сони аниқланади, ҳар йиллик туғилиш 4 млн. Болада ошади, бу эса йилига ПКМП билан 1000-1300 бемор пайдо бўлишига мос келади...»². Ўзбекистонда туғруқлар сони йилига 730000 атрофида эканини эътиборга олиб тахмин қилиш мумкин-ки, ПКМП янги ҳолатлари йилига камида 180 аёлда ривожланади. Ҳозирги вақтда ЮЕ ва МНК бўлими иштирокида биринчи кўп марказли Европа EURObservation Research Programme: registry on peripartum cardiomyopathy тадқиқоти якунланган, тадқиқот ПКМП билан беморлар ҳаёт сифати ва прогнозини яхшилаш мақсадида тарқалиши, ташхисоти ва даволаш имкониятини ўрганишга йўналтирилган.

Жаҳонда перипартал кардиомиопатияли беморларда морфофункционал ўзгаришлар ўзига хослигини ва медикаментоз коррекцияси имкониятларини ўрганишга йўналтирилган қатор илмий–тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада аёлларда перипартал кардиомиопатия потенциал ривожланиш хавф омилларини ўрнатиш, перипартал кардиомиопатия ва идиопатик дилатацион кардиомиопатияли беморларда клиник кўринишларини, ЭКГ ўзгаришларини, биокимёвий профилини ҳамда юрак ичи гемодинамикасини юрак ремоделирланиши ўзига хослиги билан таққослаш, юрак етишмовчилиги клиник симптомлари ва белгиларини ва юрак етишмовчилиги стандарт даволаш фонида гемодинамика параметрларини ҳамда махсус даволаш билан комбинацияда баҳолашни амалга ошириш муҳим аҳамиятга эга. Юрак ичи гемодинамикаси параметрларини қиёсий баҳолаш, ПКМП беморлари ҳаёт сифати ва прогнозини динамикада кузатиш ҳамда касаллик ноҳуш якуни предикторларини аниқлаш зарур.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, юрак-қон томир

¹Голицына Н.А., Ильина Т.Е., Королева Л.Ю., Аминова Н.В., Боровков Н.Н. Клиническое наблюдение перипартальной кардиомиопатии. Клиническая медицина. 2016; 94 (11).

²Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nation wide population-based study. JAmHeartAssoc 2014;3:e001056.

касалликларини камайтириш ва олдини олиш мақсадида «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»³ каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аёллар орасида юрак-қон томир касалликларни камайтириш, аҳоли орасида профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали ногиронлик келиб чиқиш частотаси 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, 2016 йил 2 ноябрдаги ПҚ–2650-сон «2016-2020 йилларда Ўзбекистонда оналик ва болалиқни муҳофаза қилиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги кунда тахминан 1-3% ҳомиладорларда ривожланадиган юрак-қон томир асоратлари 10-15% ҳолатларда оналар ўлимига сабаб бўлади (Lewis G.E., 2011). Кардиал сабаблар билан боғлиқ летал натижаларнинг ярмидан кўпи юрак ишемик касаллиги ва кардиомиопатиялар оқибатида юзага келади. ПКМП учраш частотаси нисбатан камлигига қарамай, леталлик даражаси юқори ва 7 дан 56% гача ўзгаради (Johnson-Coyle L., 2012). Адабиёт манбаларида келтирилган касаллик келиб чиқиши тахминий хавф омиллари кўп ҳомилали ҳомиладорлик, презклампсия, қайта (кўп ва биринчи) ҳомиладорлик, 30 ёшдан катта (баъзан кичик) аёлларда, ноқулай ижтимоий-иқтисодий шароитлар ва этник келиб чиқиши ҳисобланади (Hilfiker-Kleiner D., 2012).

Бунда тадқиқотчилар фикрига кўра, ПКМП ривожланишида ҳар бир мамлакатда ўз хавф омиллари бўлиши мумкин, уларни аниқлаш катта илмий-амалий аҳамиятга эга. ПКМП замонавий ташхисоти махсус клиник, ЭКГ ва ЭхоКГ мезонлари йўқлиги туфайли ўта хушёрликни талаб қилади, бу эса чап

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

коринча дисфункцияси билан кечадиган бошқа касалликлар билан қиёсий ташхисотни қийинлаштиради. Шу сабабли, ПКМП беморларида клиник кўринишлари, юрак ремоделланиши ва юрак ичи гемодинамикаси параметрларини ўрганиш долзарб ҳисобланади. Умуман, ПКМП даволаш тактикаси ноишемик кардиомиопатия бошқа шакллари билан таққосланиши мумкин ва юрак етишмовчилигини ўз ичига олади (Bachelier-Walenta K, 2013). Шу билан бирга махсус давони ишлаб чиқиш ва жорий қилиш ўта муҳим бўлиб, махсус даво сифатида бромокриптин (пролактин ингибитори) препаратини қўллаш имкониятлари бўйича маълумотлар мавжуд (Tremblay-Gravel M, 2019).

Ўзбекистонда кардиомиопатиялар муаммоси кўпгина мутахассислар томонидан ўрганилган ва Курбанов Р.Д, Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Камилова У.К., Гадаев А.Г., Тулабаева Г.М., Хужамбердиев М.А., Аляви А.Л, Марданов Б.У., Цой И.А., Ахматов Я.Р. ишларида ёритилган.

Дилатацион кардиомиопатия касаллиги алоҳида шаклларининг клиник-функционал ўзига хос хусусиятларини иммунгенетик кесим билан ўзаро боғлиқлигини аниқланган ва сурункали юрак етишмовчилиги стандарт терапияси фонида касаллик динамикаси ҳамда ҳаёт прогнозини асосланган (Курбанов Н.А., 2018). Метаболик синдромда сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда кардиоваскулар ва кардиоренал ўзаро алоқаларининг ўзига хослигини аниқлаш, шунингдек метаболик синдром асосида келган юрак етишмовчилигининг самарадорли фармакотерапиясини ишлаб чиқилган (Атаходжаева Г.А., 2018). Ҳомиладорларда артериал гипертензия регулятор-генларини ўрганиш (Абдуллажанова К.Н., 2017), юрак-қон томир ремоделлаш жараёнларини аниқлаш, сув-туз алмашинувида иштирок этувчи генлар туз сезгирлиги ва генлар полиморфизмини эътиборга олиб антигипертензив терапия аспекти амалга оширилган (Абдуллаева Г.Ж., 2018). Аёлларнинг турли ёш давларида артериал гипертония кечишининг ўзига хос хусусиятларини, шу жумладан, ҳомиладорлик фонида юрак-қон томир тизимида клиник ва тизимли-функционал ўзгаришларни баҳолаш асосида эрта ташхис қўйиш, даволаш ва асоратларни олдини олиш учун аниқ ёндашувлар аниқланган (Талипова Ю.Ш., 2019).

Аммо потенциал хавф омилларини, юрак ремоделланиши ва ПКМП нинг махсус давосининг самарадорлигини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар илгари Ўзбекистон Республикасида ўтказилмаган.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббий маркази Юрак етишмовчилиги ва миокард нокоронароген касалликлари илмий-текшириш лабораторияси илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №А10-СС-0-64746 «Юрак нокоронароген касалликлари билан боғлиқ оғир ва рефрактер юрак етишмовчилиги беморларини тизимли бузилишларни коррекциялаш

усулларини ишлаб чиқиш билан даволашнинг самарадорлигини ошириш» амалий грант бўйича бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади перипартал кардиомиопатиянинг потенциал хавф омиллари ва клиник-гемодинамик кўринишларини баҳолаб фармакологик давони гемодинамик кўрсаткичларга ва ҳаёт прогнозига таъсирини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

худудимиз аёлларида перипартал кардиомиопатия ривожланиш потенциал хавф омилларини таҳлил қилиш;

перипартал кардиомиопатия ва идиопатик дилатацион кардиомиопатияли беморларда клиник кўринишларини, ЭКГ ўзгаришларини, биокимёвий профилини ҳамда юрак ичи гемодинамикасини юрак ремоделирланиши ўзига хослиги билан таққослаш;

юрак етишмовчилиги клиник симптомлари ва белгиларини ва юрак етишмовчилиги стандарт даволаш фонида гемодинамика параметрларини ҳамда бромокриптин препарати билан махсус даволаш билан комбинацияда баҳолашни амалга ошириш;

бромокриптин қабул қилиш фонида пролактин бошланғич даражасига боғлиқ юрак ичи гемодинамикаси параметрларини қиёсий баҳолаш;

кузатувнинг 5 йиллик даврида ПКМП беморлари ҳаёт сифати ва прогнозини динамикада кузатиш ҳамда касаллик нохуш яқуни предикторларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббий марказида кузатув остидаги ПКМП бўлган 93 беморлар ва кузатув гуруҳида идиопатик ДКМП билан 43 аёл маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети: беморлар анемнезини ўрганиш, клиник кузатув, биокимёвий текширувлар, 6 минутлик юриш тести, 12 стандарт нуқталарида ЭКГ, ЭКГ суткалик мониторинг, трансторакальная ЭхоКГ маълумотлари.

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

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

илк бор мамлакатимиз турли вилоятларидан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий – амалий тиббиёт марказига госпитализация қилинган беморларда перипартал кардиомиопатиянинг потенциал хавф омиллари аниқланган;

илк бор перипартал кардиомиопатиянинг клиник кечишининг хусусиятларини юрак ичи гемодинамикаси параметрлари билан узаро боғлиқлиги исботланди;

илк бор перипартал кардиомиопатия билан оғриган беморларда юрак етишмовчилигининг стандарт даволаш фонида ва пролактин ингибитори бромокриптин билан биргаликда (махсус даво) клиник-гемодинамик ўзгаришлар пролактин юқори даражасига эга перипартал кардиомиопатия

билан оғриган беморларда бромокриптиннинг юқори самарадорлиги илк бор аниқланган;

илк бор перипартал кардиомиопатиянинг кечиши ва беморлар ҳаёт сифатига таъсир қилувчи морфофункционал предикторлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

анамнез йиғиш, ЮЕ клиник симптомлари таҳлили юрак ремоделланиши хусусиятлари ва юрак ичи гемодинамика параметрлари билан боғлиқликда ПКМП эрта ташхисотига таъсир қилиши ва шу билан даволаш тадбирларининг мақсадли бўлишини таъминлаши исботланган;

ПКМП беморларида ташхисот ва даволаш тадбирлари тақдим этилган алгоритми шифокорларга ўз вақтида дори-дармонлар билан даволашни бошлашга имкон бериши, натижада беморлар клиник ҳолатини гемодинамика параметрлари ижобий динамикаси билан боғлиқликда яхшилаши ва касаллик нохуш яқунларининг сонини камайтириши исботланган;

тадқиқот давомида аниқланган нохуш яқун маркерларини клиник амалиётга кенг жорий этишга йўналтирилган тадбирлар умумий амалиёт шифокорларига, гинекологлар ва кардиологларга эрта ва узоқдаги ПКМП асоратларининг хавфини етарлича камайтиришга имкон бериши исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги илмий ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, лаборатор-биокимёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида перипартал кардиомиопатияли беморларда морфофункционал ўзгаришлар ўзига хослиги ва медикаментоз коррекция имкониятлари 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 ПКМП ривожланиши потенциал хавф омиллари бўйича баъзи янги ҳамда амалдаги маълумотларни тўлдириш билан изоҳланади, юрак ремоделирланиши хусусиятлари бўйича клиник кўринишлар ҳамда пролактин даражаси билан боғлиқликдаги тадқиқот давомида ўрнатилган натижалар касаллик патогенетик механизмлари ҳақида назарий билимларни бойитади. Илк бор намоёиш қилинган ва исботланган аёлларда пролактин юқори даражаси билан бромокриптин клиник-гемодинамик самарадорлиги ПКМП имкониятлари ҳамда патогенетик даво юқори самарадорлиги ҳақида назарий билимларни асослайди.

Тадқиқот натижаларининг назарий аҳамияти 3 триместрдаги хомиладорлар ва туғруқдан кейин биринчи 6 ойда аёлларда ПКМП ва юракнинг бошқа хасталикларида ЮЕ клиник-гемодинамик кўринишлари орасида қиёсий ташхисот ўтказишда барча учун осон текшириш мумкин

тадқиқот усуллари (ЭКГ, ЭХОКГ, умумий қон таҳлили, С-реактив оксил) зарурлиги ва юқори ахборотлилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Перипартал кардиомиопатияли беморларда морфофункционал хусусиятларни ўрганиш ва медикаментоз коррекция бўйича олинган натижалар асосида:

«Перипартал кардиомиопатия. Ташхисот, даволаш, прогноз» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 сентябрдаги 8н-з/116-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада келтирилган маълумотларни амалиётда анамнез, клиник маълумотлар, умумий клиник ва стандарт биокимёвий қон таҳлиллари каби осон ҳамда қиммат бўлмаган клиник усулларни қўллаб амалга ошириш перипартал кардиомиопатияни ташхислашга имкон берган.

Перипартал кардиомиопатияли беморларда морфофункционал хусусиятларни ўрганиш ва медикаментоз коррекция бўйича олинган натижалар Тошкент ва Жиззах вилоятлари кардиологик диспансерлари клиник амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 30 сентябрдаги 8н-з/116-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши перипартал кардиомиопатия қиёсий ташхисоти ўтказишга, юрак етишмовчилиги стандарт даволаш ҳамда махсус препаратларни ўз ичига олган медикаментоз давони қулайлаштиришга имкон берган, бу эса клиник-гемодинамик кўрсаткичларга ижобий таъсир қилган ҳамда беморлар ҳаёт сифати ва прогнозини сезиларли яхшилаган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 5 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 108 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот объекти ва предмети тавсифи келтирилган, диссертация ишининг Республика фан ва технология устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамиятини очиш билан тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган,

тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш ҳамда нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **биринчи боби** 3 та кичик бобдан иборат бўлиб, унда перипартал кардиомиопатияни аниқлаш ва ташхисот қилиш мезонлари эволюцияси, эпидемиологияси ва этиопатогенезининг назарий асосланиши, беморларнинг ҳаёт кечиши ва прогнозига таъсир этувчи омиллар бўйича адабиёт музокараси келтирилган бўлиб, шунингдек, перипартал кардиомиопатияли беморларда медикаментоз, жумладан махсус терапиянинг клиник-гемодинамик самарадорлиги ёритилган.

Диссертациянинг **«Клиник материал ва перипартал кардиомиопатияли беморларда ўтказилган тадқиқот услублари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотга киритилган беморлар тавсифномаси; ўтказилган клиник, биокимёвий ва функционал тадқиқот стандартлари баён қилинди. Тадқиқот ишининг вазифаларига мувофиқ ҳолда ПКМП ли 93 та бемор текширилди. Солиштириш гуруҳини идиопатик дилатацион кардиомиопатия билан хасталанган 43 та аёл ташкил қилди (1-расм).



1-расм. Тадқиқот дизайни.

Перипартал кардиомиопатия (ПКМП) ташхиси Европа кардиологлари жамияти (ЕКЖ) ПКМП бўйича Ишчи гуруҳининг 2010 йилдаги тавсияларига мувофиқ қўйилди.

«Дилатацион кардиомиопатия» ташхиси БЖСТ кардиомиопатиялар бўйича Ишчи гуруҳининг 1995 йилдаги мезонларига мувофиқ қўйилди.

ПКМП ли беморлар ҳаёти прогнозига таъсир қилувчи ривожланиш хавфи потенциал омиллари ва предикторлари ретроспектив ўрганилди. Тадқиқотдан истисно қилиш мезонлари бўлиб қуйидагилар ҳисобланди: юракнинг туғма ва орттирилган нуқсонлари мавжудлиги, бириктирувчи тўқималарнинг тизимли касалликлари, миокард ва перикарднинг яллиғланиш касалликлари.

Барча беморларда қоннинг клиник ва биокимёвий таҳлили, қон зардобдаги пролактин миқдори, электрокардиография, эхокардиография,

ЭКГ ни суткалик мониторинг, ҳаёт сифатининг Миннесота сўровномаси ва Мареев модификациясидаги клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ), 6 дақиқали пиёда юриш синамаси (ОДПЮС)ни ўз ичига олган ташхисотнинг лаборатор ва функционал услублари ўтказилди.

Стационарда ётган беморлар тузилмасида перипартал кардиомиопатиянинг учраши сонини баҳолаш учун РИКИАТМ ЮЕ ва МНК лабораторияси (раҳбар проф. Абдуллаев Т.А.) кузатуви остида бўлган ДКМП ли 780 та беморни ўз ичига олган ретроспектив текширув ўтказилди. Анамнез таҳлили, клиник-функционал тадқиқот услублари натижалари бўйича 93 та (12%) аёлга ПКМП ташхиси қўйилди. Стационар шароитида фармакологик терапия ўтказилди, жумладан, бромокриптин қўлланиши билан. Базис терапия ўз ичига: β -адреноблокаторлар (БАБ), ангитензин ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (АЎФи), юрак гликозидлари, диуретиклар, альдостерон антагонистлари, зарурат туғилганда антикоагулянтлар ва антиаритмик препаратлар киритилди.

Бромокриптин (пролактин ингибитори) специфик терапия сифатида 10 кун давомида 2,5 мг дан суткасига 2 маҳал буюрилди.

Тадқиқотнинг такрорий босқичлари бирламчи госпитализациядан 10 кундан ва 1,3,6,12 ойдан кейин ўтказилди. Беморлар прогнози 5 йил кузатув давомида баҳоланди.

Кузатувнинг охирида беморларни чақириб, такроран текшириш ҳамда касаллик динамикасини ва ҳаёт прогнозини таҳлил қилиш йўли билан тиббий маълумот йиғилди. Ўлим оқибати билан тугаган ҳолларда беморнинг қариндошлари ёки унинг ўлими гувоҳлари билан суҳбат ўтказилди.

Олинган натижаларнинг статистик ишлови персонал компьютерда «STATISTICA 6» дастурлари тўпламини қўллаган ҳолда бажарилди. Статистик хатоларга йўл қўймаслик мақсадида таҳлил клиник белгилар тақсимланишининг нормаллигини текшириш билан бирга олиб борилди. Иккита арифметик ўртача (назорат ва экспериментал) гуруҳларни таққослаш учун Стьюдентнинг t – синамаси қўлланилди. Кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик мавжудлигини баҳолаш учун Пирсоннинг корреляция коэффицентини ҳисоблаб чиқарган ҳолда корреляцион таҳлил ўтказилди. Сифат белгилар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилигини таҳлил қилиш учун χ^2 мезони қўлланилди. Таққосланаётган гуруҳларда маълумотлар сони 30 дан кам ва битта гуруҳда 5 дан кам бўлган ҳолларда натижалар Фишернинг аниқ услуби билан текширилди.

Диссертациянинг учинчи «**Шахсий тадқиқот натижалари**» бобида ўтказилган тадқиқотнинг асосий натижалари ёритилди.

«**ПКМП ривожланиши хавфининг потенциал омилларини баҳолаш**» биринчи кичик бобида 93 та беморнинг текшириш натижалари тақдим қилинган. Потенциал хавф омилларининг учраши ва сони ўрганилди; демографик омил, ҳомиладорлик ва туғруқ билан боғлиқ бевосита экстрагенитал патология тавсифи тадқиқ қилинди (1-жадвал). Туғруқдан кейинги кардиомиопатияли беморлар кўпчилик ҳолларда туб аҳолига мансуб

шахслар (96%) бўлиб, худуд майдонида яшовчи осиёликлар 4% ни ташкил қилди, шу билан бирга ушбу касалликка чалинган европаликлар деярли учрамади. Респондентларнинг 54%и қониқарсиз ижтимоий шароитда яшаган. Яқин қариндошларида юрак ва қон томир патологияси, жумладан, туғма юрак нуқсони мавжудлиги 7 нафар ПКМП ли беморда аниқланди.

1-жадвал

ПКМП ли беморларда демографик кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар		N	%
Этник ва ирқий келиб чиқиши	Европаликлар (руслар, украинлар, ва бошқалар)	0	0
	Осиёликлар (корейслар, хитойлар ва бошқалар)	4	4
	Туб аҳоли (ўзбеклар, қozoқлар, тожиклар ва бошқалар)	89	96
Ижтимоий ҳолати	қониқарсиз	50	54
	қониқарли	43	46
Қариндошларида ЮҚТ патологиялари		7	8

Тадқиқотимиз натижалари бўйича ПКМП ҳолларининг энг кўп тезланиши 20-30 ёшли беморларда қайд этилди (53,7%). Шу билан бир қаторда аёлларда 30 ва ундан катта ёшда ҳомиладорлик ривожланиши ҳоллари 43,9% ни ташкил қилди, бу эса аввал ўтказилган тадқиқотлар (Hilfiker-Kleiner D, 2014) билан мувофиқ келади. 20 ёшгача ПКМП бирорта ҳолда учрамади.

Адабиёт манбаларида муҳокама қилинган ва ПКМП ривожланишида аҳамиятга эга қуйидаги омиллар ҳомиладорлик ва туғруқ билан боғлиқдир. Биз томондан изчил таҳлил ўтказилган бўлиб, бу таҳлил 2-жадвалда тақдим қилинган.

2-жадвал

Ҳомиладорлик ва туғруқ билан боғлиқ хавф омиллари (n=93)

Кўрсаткичлар		N	%
Туғруқлар сони	1	34	37
	2	20	22
	3 ва ундан кўп	39	41
Кўп ҳомилалик		7	7
Презекламписия ва гипертензия		25	27
Узоқ муддатли токолитик терапия (4 хафатадан кўп)		4	4

Анемия (Hb 120 г/л дан паст), n	52	56
---------------------------------	----	----

Аниқландики, ПКМП такрорий ҳомиладорликда 3 ва ундан кўп туғруқларда (41,4%) ва биринчи туққанларда (36,6%) кўпроқ қайд этилган. Кўп ҳомилали ҳомиладорлик 7,3% ҳолларда учради.

Преэклампсия ва гестацион гипертензия билан асоратланган ҳомиладорлик кечиши 27% ҳолларда қайд этилди. Кесар кесиш 18 (19,3%) ҳолатда амалга оширилган.

Экстрагенитал патология билан боғлиқ ҳолларнинг ярмидан кўпида анемия учраши аниқланди. Бундан ташқари, қалқонсимон без патологияси, аввал ўтказилган инфекция, семизлик ҳам учраган бўлиб, улар 15% дан ортиқ бўлмади.

Шундай қилиб, тадқиқотнинг ушбу фрагменти натижалари далолат берадики, касаллик ўрта ва кеч туғишга лаёқатли ёшда кўпроқ қайд этилган. Туб аҳоли вакили бўлган аёллар касалликка кўпроқ мойилдир, Ўзбекистон худудида яшовчи осиеликларда эса касаллик кам учраган. Ёндош патология сифатида анемия учраши юқори бўлган, бу эса бизнинг худудда ПКМП ривожланишига катта улуш қўшган бўлиши мумкин. Ҳомиладорлик даврининг преэклампсия ва АГ каби асоратлари, шунингдек, кўп туққан аёллар ПКМП ривожланиши потенциал хавфи гуруҳига киради.

«Клиник кўринишлар, ЭКГ даги ўзгаришлар, биокимёвий профиль ва юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлар ҳамда юрак ремоделланишининг ўзига хос хусусиятлари» иккинчи кичик бобда ПКМП ли беморларда морфофункционал ўзгаришлар масалалари ёритилган. Касалликнинг клиник кўринишлари қиёсий баҳоланган бўлиб, бунинг учун иккита гуруҳ шакллантирилди: 1-гуруҳни (асосий) ПКМП ли 68 та бемор ташкил қилди, 2- гуруҳ (таққослаш гуруҳи) аёл жинсига мансуб идиопатик ДКМП ли беморлар (n=43) (3-жадвал).

3-жадвал

Кардиомиопатияли беморларнинг клиник тавсифномаси

	I гуруҳ	II гуруҳ	P
Беморлар сони, n	68	43	
Ўртача ёши, йил	28,2±0,8	38,1±2,1	0,001
РИКИАТМ га тушгандан кейин кузатув давомийлиги, ой	49,7±4,5	51,6±6,8	>0.05
Касаллик симптомлари манифестациясидан бошлаб то РИКИАТМ га тушгунга қадар бўлган муддат, ой	6,9±1,04	14,8±2,1	0,000
Ўртача СЮЕ ФС	3,4±0,08	3,3±0,1	>0.05

Қайд этилишича, ПКМП ли беморларнинг ёши ўртача 28,2±0,8 ни ташкил қилган бўлиб, ДКМП ли беморлар гуруҳига (38,1±2,1 ёш) нисбатан ишончли паст бўлган (p <0,001). Кўпчиликда кузатилган ЮЕ нинг клиник

кўринишлари 50 та (74%) беморда туғруқдан кейин, улардан 30 тасида 3 ва ундан кўпроқ ойдан кейин ривожланган. Қайд этиш лозимки, 18 та (26%) аёлда касаллик ҳомиладорликнинг охириги триместрида манифестация қила бошлаган, бу эса 12 та ҳолда ҳомиладорликни тўхтатиш сабаби бўлган. ПКМП ли беморлар кўпчилигининг стационарга тушган вақтдаги клиник ҳолати оғир деб баҳоланган ва NYHA бўйича СЮЕ ФС нинг $3,4 \pm 0,08$ га мувофиқ келган.

Тадқиқотимизнинг кейинги фрагменти ПКМП ли беморларда ДКМП билан хасталаган аёлларга билан таққослаган ҳолда юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари ва юрак ремоделланишининг ўзига хос хусусиятларини таҳлил қилишдан иборат бўлди (4-жадвал).

4-жадвал

Перипартал ва идиопатик дилатацион кардиомиопатияли беморларнинг дастлабки маълумотлари

	ПКМП, n=68	ДКМП, n= 43	P
ЧҚ ОДЎ, мм	63,05±5,1	70,1±9,1	<0,05
ЧҚ ОСЎ, мм	52,2±6,2	59,2±9,0	<0,05
ЧҚ ОДХ, мл	198,5±9,3	271,6±12,3	<0,05
ЧҚ ОСХ, мл	131,1±76,3	180,8±90,3	<0,05
ЧБ, мм	38,7±7,3	44,1±2,8	<0,05
ЎБ, мм	36,8±9,2	39,2±9,3	>0,05
ЎК, мм	34,2±7,1	39,2±7,2	<0,05
ЧҚ ОФ, %	34,9±8,2	33,3±7,3	>0,05
ҚТ, мм	8,4±0,23	9,1±0,1	>0,05
ЧҚОД, мм	8,55±1,6	9,3±0,6	>0,05

Стационар текширувининг биринчи кунларида ўтказилган ЭхоКГ натижалари қуйидагиларни кўрсатди: юракнинг чизиқли кўрсаткичлари, охириги диастолик ўлчам (ОДЎ) гуруҳ бўйича $63,05 \pm 5,1$ мм ни ташкил қилди ва 54 мм дан 70 ммгача тебранди. Охириги систолик ўлчам (ОСЎ) гуруҳ бўйича ўртача $52,2 \pm 6,2$ мм ни ташкил қилди, энг кичик ўлчам 42 мм га, энг катта ўлчам эса 65 мм дан иборат бўлди.

Юракнинг ҳажмли кўрсаткичлари: охириги диастолик ҳажм (ОДХ) ўртача $198,5 \pm 9,3$ мл ни ташкил қилди ва 150 дан 295 мл гача тебранди, охириги систолик ҳажм (ОСХ) эса $131,1 \pm 76,3$ мл ни ташкил қилиб, минимал ҳажм 8 мл дан, максимал ҳажм 180 мл деб ўрнатилди. Юрак этишмовчилигининг оғирлиги анъанавий ҳолда ЧҚ миокарди қисқарувчанлик қобилятининг пасайганлиги билан шартланади ва ЧҚОФ бўйича баҳоланади. Отилиш фракцияси умуман гуруҳ бўйича $34,9 \pm 8,2\%$ ни ташкил қилиб, 22 дан 42 % гача чегарада бўлди, бу эса ESC мутахассислари томонидан ПКМП нинг классик таърифига мувофиқ келади.

ЭхоКГ кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилганда юракнинг чизиқли ва ҳажмли кўрсаткичларининг солиштириш гуруҳига нисбатан кичик

қийматлари аниқланди. Чап бўлмачанинг чизиқли ўлчами қиймати ПКМП да 13% га, ЎҚ 13% га, ЧҚ ОДЎ 10% га камлиги қайд этилди, шу билан бирга ЧҚ ОФ кўрсаткичи гуруҳлар орасида деярли фарқларга эга бўлмади.

Шундай қилиб, ПКМП ли беморларда ЧҚОФ бўйича баҳоланган чап қоринча инотроп функциясининг пасайиши кўпчилик ҳолларда ЧҚ дилатациясидан ўзиб кетади. Умуман юмалоқ шаклга келиш, массанинг нисбатан ортиши фонида қоринчалараро тўсиқнинг ва ЧҚ орқа деворининг юпқалишиши ремоделланишнинг эксцентрик типи тўғрисида далолат беради.

Кўпчилик ҳолларда ЭКГ да синусли тахикардия қайд этилди ва фақат айрим ҳолларда бўлмачалар фибрилляцияси кузатилди. МКМП ли беморларда ЭКГ даги кўп учрайдиган патологик ўзгаришлар кўкрак ушланмаларида R тишчанинг ўсиши йўқлигидан, сохта Q тўлқинли ўзгаришлардан (12,7%) ва ГТЧО қамалидан (8,8%) иборат бўлди. Чап қоринчанинг авж олувчи дилатацияси авваламбор миокарднинг субэндокардиал қисмларининг чўзилиб кетишига ва «микронекрозлар» ривожланишига олиб келади, улар ўтказилган миокард инфаркти кўриниши таассуротини беради (Курбанов РД, Абдуллаев ТА, 2013). Реполаризация жараёнларининг бузилиши (T тишчанинг ўзгариши) чап қоринча зўриқишини акс эттирган ҳолда беморларнинг 1/3 дан кўпида кузатилди. ЭКГ ХМ ни қўллаш юрак ритми ва юрак ўтказувчанлигининг бузилишларини анча оширди. Қоринча аритмиялари 88% беморда қайд этилди, унинг юқори (хаётга хавф солувчи) градациялари эса 56% ПКМП ли беморларда кузатилди.

ПКМП ли беморларда биокимёвий таҳлилнинг кўпчилик кўрсаткичлари меъёрий чегараларда бўлади. Шу билан бирга биз томондан аниқландики, юқори сезгир С-реактив оқсил қиймати юқори, гемоглобин даражаси эса паст бўлган, бу эса гуморал соҳадаги ўзгаришларни акс эттиради ва бизнинг худудда ПКМП ташхисотининг баъзи бир махсуслигига эга бўлиши эҳтимолини яратади.

Учинчи «Стандарт терапия фонида ва бромокриптин препарати билан специфик терапия комбинациясидаги терапияда ЮЕ нинг клиник кўринишлари ва гемодинамика кўрсаткичлари динамикаси» бобида бромокриптин препаратининг специфик таъсирини баҳолаш учун беморлар 2 та бир хил гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ – СЮЕ нинг стандарт терапияси (СТ) + бромокриптин (БК) (n=21) ва 2-гуруҳ - СЮЕ нинг стандарт терапияси (n=22). Бромокриптинни тайинлашда биз баъзи бир модификациялардаги Ганновер мактаби тавсияларига риоя қилдик ва қуйидаги схемада дозани пасайтириб бордик: 2 hafta давомида 2,5 мг дан суткада 2 марта, кейин дозани суткасига бир марта 2,5 мг гача камайтириб борган ҳолда 2 haftaгача қўлланилиши тайинланди.

ЭхоКГ текширувлари натижалари натижалари бўйича юрак ичи гемодинамикаси иккала гуруҳда ҳам кўпчилик кўрсаткичлар бўйича ишончли даражада ўзгаришларга эга бўлди. ЧБ ўлчамлари 1- ва 2-гуруҳларда назорат гуруҳи қийматларига нисбатан мувофиқ равишда 13% ва 2,5% га

кичрайганлиги аниқланди. Инотропия жараёни ва юрак ремоделланишига кўшимча улуш кўшувчи ўнг қоринча (ЎҚ) даги ўзгаришлар унчалик яққол ифодаланмаганлиги қайд этилди. ЎҚ ҳажмининг камайиши иккала гуруҳда ҳам 10% чегарасида бўлиб, ишончлилик даражасига етиб бормади. Ўпка артериясидаги ўртача босим (ЎАЎБ) динамикаси алоҳида эътиборга эга бўлиб, юқори ишончли даражада, яъни 1-гуруҳда 50% га ва 2-гуруҳда 45% га пасайганлиги кузатилди. Барча бу ўзгаришлар беморларда кичик қон айланиш доирасида мавжуд ифодаланган бузилишлар фонида қайд этилди (5-жадвал).

5-жадвал

Юрак ичи гемодинамикасининг даволашдаги динамикаси

Кўрсаткичлар	I гуруҳ, n=21		II гуруҳ, n=22	
	дастлабки	1 йилдан кейин	дастлабки	1 йилдан кейин
ОДЎ, мм	62,01±4,73	58,91±4,68*	65,30±6,01	63,33±10,07
ОСЎ, мм	51,23±5,79	43,55±6,96**	54,64±6,29	50,42±12,24
ОФ, %	35,18±8,05	51,18±10,28**	33,52±6,15	41,68±15,41*
ЧБ, мм	39,07±6,91	34,64±5,48*	40,05±5,85	39,67±6,54
ЎҚ, мм	34,00±6,38	30,45±5,45	36,00±11,43	33,53±10,48
ҚТ, мм	8,45±0,92	8,55±0,69	7,96±2,11	8,92±0,79*
ЧҚОД, мм	8,46±0,89	8,55±0,69	8,41±2,20	8,83±1,03
ЎАЎБ, мм сим.уст.	52,5±10,4*	25,1±6,6	45,2±12,2	25,2±4,2*

Дилатация ва ремодделанишни акс эттирувчи аҳамиятга эга кўрсаткич ЧҚ ОДЎ биринчи гуруҳда 62,01±4,73 мм дан 58,91±4,68 мм гача ишончли равишда 6,5% камайди, иккинчи гуруҳда эса ўзгариш унчалик сезиларли бўлмай, 65,30±6,01 дан 63,33±10,07 мм гача (3%) камайди ва ишончлилик даражасига етиб бормади. Систоланинг фаза тузилмасини акс эттирувчи ЭхоКГ нинг ЧҚОСЎ кўрсаткичи даволаш фонида назорат гуруҳи қийматларига нисбатан статистик аҳамиятга эга ижобий динамикага эга бўлди. Бунда бромокриптин қабул қилаётган беморлар гуруҳида ЧҚОСЎ 16% га, СТ қабул қилаётган беморларда эса 8% га камайди, бу ўзгаришлар шубҳасиз ижобий тавсифга эга бўлиб, гемодинамик бузилишлар мавжуд беморларда ЧҚ миокарди «гиподинамияси» ифодаланганлигининг камайиши ҳақида далолат беради.

Юракнинг чап ва ўнг бўлимлари бўшлиқ ичидаги ижобий ўзгаришлар ЧҚ систоласининг гемодинамик самарадорлиги, миокард қисқарувчанлик қобилятининг ўсиши билан бирга кузатилди ва ЧҚОФ биринчи гуруҳда 35,18±8,05 дан 51,18±10,28 % гача (ОФ ўсиши-45%), иккинчи гуруҳда 33,52±6,15 дан 41,68±15,41 % гача ортди (24%).

ПКМП ли беморларни медикаментоз даволаш, айниқса, бромокриптин махсус препаратини қўллаш натижаларини ҳисобга олган ҳолда биз томондан тадқиқотлар давом эттирилди, бунда тадқиқот мақсади пролактиннинг турли даражаларида препаратнинг клиник-гемодинамик кўрсаткичларга таъсирини баҳолашдан иборат бўлди. Қондаги пролактинининг дастлабки даражасига кўра 2 та гуруҳ шакллантирилди: 1-гуруҳга пролактиннинг дастлабки даражаси нормал қийматлардан юқори бўлган беморлар киритилган бўлиб, пролактин даражаси ўртача $43,35 \pm 23,27$ нг/мл ни ташкил қилди ($n=13$). Иккинчи гуруҳга пролактин даражаси нормал ($11,86 \pm 5,30$ нг/мл) бўлган беморлар ($n=8$) киритилди. Гуруҳлар ad hoc таҳлили билан бирга шакллантирилди.

6-жадвал

Пролактин даражаси юқори бўлган беморларда бромокриптин билан даволашда гемодинамика кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Дастлабки	1 йилдан кейин	P	Δ %
САБ (мм сим.уст.)	$102,31 \pm 14,81$	$107,3 \pm 10,4$	0,329	5
ЮҚТ (зарб/мин)	$84,08 \pm 13,60$	$70,3 \pm 9,2$	0,006	16,1
ЧБ (мм)	$38,58 \pm 5,54$	$30,67 \pm 4,08$	0,000	20,5
ОДЎ (мм)	$60,19 \pm 2,88$	$56,67 \pm 4,08$	0,019	6
ОСЎ (мм)	$49,00 \pm 4,02$	$40,17 \pm 6,97$	0,000	18
ОФ (%)	$37,23 \pm 8,31$	$55,23 \pm 11,62$	0,000	48

Пролактин дастлабки даражаси юқори бўлган беморларда СТ нинг БР билан биргаликдаги клиник-гемодинамик самарасини баҳолаш натижалари бўйича таҳлил қилинаётган кўрсаткичларнинг аҳамиятли ўзгаришлари қайд этилди (6-жадвал). Даволаш фонида ЮҚТ нинг унча катта бўлмаган, бироқ (16% га) статистик ишончли пасайиши кузатилди, САБ нинг ўртача қийматлари эса 5% га ортди.

Юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларининг динамикаси яққол ифодаланган бўлиб, қуйидаги ўзгаришлар қайд этилди: юрак бўшлиқларининг ишончли кичрайиши – ЧБ - $38,58 \pm 5,54$ мм дан $30,67 \pm 4,08$ мм гача ($\Delta=20,5\%$) ($p=0,000$), ОДЎ – $60,19 \pm 2,88$ мм дан $56,67 \pm 4,08$ гача ($\Delta=6\%$) ($p=0,019$), ОСЎ - $49,0 \pm 4,0$ дан $40,7 \pm 6,9$ гача (18%). Юрак бўшлиқларининг кичрайиши даволашнинг юқори антиремоделловчи фаоллиги тўғрисида далолат берган ҳолда ЧҚ систолик функциясининг яхшиланиши билан бирга кузатилди, бу эса ОФ нинг $37,23 \pm 8,31\%$ дан $55,23 \pm 11,62\%$ гача юқори ишончли равишда ортишида акс этди ($\Delta=48\%$) ($p=0,000$).

Иккинчи гуруҳда даволаш самараси бунчалик ифодаланган бўлмади; ЧБ ўлчамлари ўзгармади ($39,88 \pm 9,09$ мм ва $39,40 \pm 1,52$ мм, ($\Delta=0$), $p=0,884$), ЧҚ ОДЎ назорат қийматларига нисбатан биров кичрайди ($64,98 \pm 5,80$ мм ва $61,60 \pm 4,16$ мм ($\Delta=5,3$) $p=0,202$). Динамикада аҳамиятга эга статистик

ишончли ўзгаришлар ЧҚОСЎ да рўй берди ($31,84 \pm 6,80$ % дан $47,12 \pm 7,59$ % гача ($\Delta=32,5$) $p=0,000$) (7-жадвал).

7-жадвал

Пролактин даражаси нормал бўлган беморларда бромокриптин билан даволашда гемодинамика кўрсаткичлари динамикаси

Кўрсаткичлар	Дастлабки	1 йилдан кейин	P	Δ %
САБ (мм сим.уст.)	$101,25 \pm 14,58$	$106 \pm 8,3$	0,437	4,5
ЮҚТ (зарб/мин)	$103,14 \pm 14,83$	$74,3 \pm 10,1$	0,000	28
ЧБ (мм)	$39,88 \pm 9,09$	$39,40 \pm 1,52$	0,884	0
ОДЎ (мм)	$64,98 \pm 5,80$	$61,60 \pm 4,16$	0,202	5,3
ОСЎ (мм)	$54,85 \pm 6,62$	$47,60 \pm 4,77$	0,025	13,2
ОФ (%)	$31,84 \pm 6,80$	$47,12 \pm 7,59$	0,000	32,5

Бромокриптинни СЮЕ нинг стандарт терапияси билан биргаликда қабул қилаётган ПКМП ли беморларда морфофункционал кўрсаткичлар динамикаси таҳлили кўрсатишича, 21 нафар ПКМП ли бемордан 14 тасида ЧҚ функциясининг тўлиқ тикланиши (ЧҚОФ 55% дан ортиқ) қайд этилди. Солиштириш гуруҳида тикланиш 22 нафар ПКМП ли бемордан фақатгина 4 нафаридида кузатилди. Қайд этиш лозимки, кўпчилик ҳолларда (84%) ЧҚ функциясининг тикланиши қондаги пролактин даражаси юқори бўлган гуруҳда қайд этилди.

Тўртинчи «5 йиллик кузатув даврида ПКМП ли беморлар ҳаёти прогнози ва касаллик кечишига таъсир этувчи предикторлар» кичик бобда зарур клиник-инструментал кўрсаткичлар натижаларига эга 51 нафар беморнинг 5 йиллик кузатув даврида касаллик кечиши ва ҳаёт прогнозини ретроспектив таҳлил қилиш натижалари тақдим этилган (42 нафари турли сабабларга кўра: яшаш жойини ўзгартириш, ишдан кетиш ва бошқалар туфайли кузатувдан чиқиб кетган).

ПКМП ли беморлар ҳаётининг яқин прогнозини ўрганиш кўрсатдики, 1 йил кузатувининг охирига келиб патологик жараённинг тараққий этиши натижасида леталлик даражаси 3 (5%) ҳолатни ташкил қилди, улардан 2 (4%) ҳолатда ўлимнинг бевосита сабаби стандарт медикаментоз даво қабул қилинишига қарамай, рефрактер юрак етишмовчилиги ривожланиши бўлди. 1 та ҳолатда НУНА бўйича 1-2ФС СЮЕ нинг стабил кечиши фонидида тўсатдан юрак ўлими (ТЮЎ) ривожланиши қайд этилди.

Кузатувнинг иккинчи йили давомида яна 3 нафар ПКМП ли бемор юрак етишмовчилиги тараққий этиши сабабли вафот этди. Натижада кумулятив леталлик даражаси 11% ни ($n=6$) ташкил қилди. Кейинги икки йил давомида летал оқибат яна 6 нафар (11%) беморда қайд этилди. Ўлимнинг ярмидан кўп ҳоллари ЮЕ нинг тараққий этиши туфайли рўй берди. 5 йил давомида умумий леталлик 12 (24%) ни ташкил қилган бўлиб, ТЮЎ

фақатгина 3 ҳолатда аниқланди, бунда ушбу ўлимларнинг биттаси такрорий туғруқдан 1 йилдан кейин содир бўлди (8-жадвал).

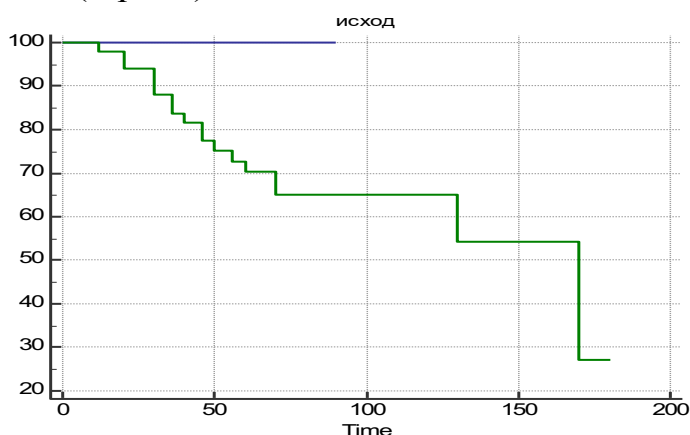
8-жадвал

5 йиллик кузатув давомида ПКМП ли беморларнинг ўлим тузилмаси

Кузатув даври	Кузатув остидаги 51 та бемордаги летал оқибат		
	Юрак етишмовчилиги авж олиши, N (%)	Тўсатдан юрак ўлими, N (%)	Умумий, N (%)
1 йил	2 (3,9%)	1 (2%)	3 (5,9%)
2 йил	3 (5,9%)	-	3 (5,9%)
5 йилгача	4 (7,8%)	2 (3,9%)	6 (11,8%)
Жами	9 (17,6%)	3 (5,9%)	12 (23,5%)

Изоҳ: маълумотлар абсолют сонларда тақдим қилинган - абс. (%), n — беморлар сони

Каплан-Майер таҳлилини ўтказганда аниқландики, 5 йилдан ортик даврда беморларнинг умумий яшаб қолиши даражаси 76,5% ни ташкил қилади (2-расм).



Хи-квадрат	3,868 7
Эркинлик даражаси	1
Ишончлилик даражаси	P = 0,049 2

2-расм. ПКМП ли беморларнинг Каплан-Мейер бўйича яшовчанлик даражаси

Касалликнинг яхши кечиши предикторларини ва нохуш оқибатларни прогноз қилиш эҳтимолини аниқлаш тадқиқотимизнинг якуний қисми ҳисобланади.

Ушбу мақсадда беморларнинг маълумотлари ретроспектив таҳлил қилинди; 1-гурухни соғайиб кетганлар ташкил қилиб, уларда ЭхоКГ кўрсаткичлари батамом тикланган ва СЮЕ нинг клиник белгилари йўқолиб кетган; 2-гурух – СЮЕ ёки ТЮЎ сабабли летал оқибат; 3-гурухни касаллик стабил кечаётган беморлар ташкил қилиб, уларда NYNA бўйича 2-3 ФС

СЮЕ нинг клиник белгилари ва симптомлари ҳамда паст ЧҚОФ сақланиб қолган (9-жадвал).

9-жадвалдан кўриниб турганидек, беморларнинг ёши касаллик кечишига таъсир кўрсатмаган, шу билан бирга жисмоний зўриқишга чидамлилиқ, ОДПЮС кўрсаткичлари соғайиб кетган беморларда нохуш погнозли беморларга нисбатан дастлаб юқори бўлган.

9-жадвал

Касаллик оқибати турли бўлган беморларнинг морфофункционал тавсифи

Омиллар	1 Соғайиб кетганлар (n=22)	2 Вафот этганлар (n=12)	3 Касаллик стабил кечиши (n=17)	Р 1-2	Р 1-3	Р 2-3
Ёши, йил	30,82±4,73	28,91±6,96	28,65±6,27	Ишонч сиз	Ишонч сиз	Ишонч сиз
ЮҚТ, зарб/мин	96,86±18,9 6	100,33±26, 1	89,38±21,18	Ишонч сиз	Ишонч сиз	Ишонч сиз
САБ, мм.сим.у ст.	104,±15,76	94,58±14,1 1	100,59±9,66	Ишонч сиз	Ишонч сиз	Ишонч сиз
ОДПЮС , м	193,3±9,8	142,3±9,8	186,6±11,7	0.000	Ишонч сиз	<0.05
Гемогло бин, г/л	103,41±30, 0	111,08±27, 7	119,35±18,9 0	н/д	Ишонч сиз	н/д
ОДЎ, мм	60,42±4,19	67,73±8,11	66,71±5,83	<0.05	Ишонч сиз	<0.05
ОСЎ, мм	48,77±4,20	57,73±7,16	56,18±6,52	<0.05	Ишонч сиз	<0.05
ОДХ, мл	179,65±33, 73	233,86±58, 2	228,22±45,2	<0.05	Ишонч сиз	<0.05
ОСХ, мл	115,88±28, 02	167,06±50, 71	154,74±41,6 7	<0.05	Ишонч сиз	<0.05
ЧБ, мм	38,84±6,80	40,18±4,19	40,71±6,24	н/д	Ишонч сиз	Ишонч сиз
ОФ, %	38,53±6,31	30,10±6,52	32,16±7,80	<0.05	<0.05	Ишонч сиз

Барча гуруҳ беморларида ЮҚТ кўрсаткичларининг юқори қийматлари қайд этилганлиги, бироқ улар ПКМП ли беморлар ҳаёт прогнозига таъсир кўрсатмаганлиги эътиборни жалб қилади. Қондаги гемоглобин даражаси бўйича ҳам гуруҳлар орасида статистик ишончли тафовут аниқланмади.

Ушбу тадқиқотда аниқланган гуруҳлар ўртасидаги муҳим фарқлардан бири – чап қоринчанинг чизиқли ва ҳажмли кўрсаткичлари ҳисобланади. Соғайиб кетган беморларда ЧҚОДЎ 60 мм чегарасида эканлиги, ЧҚ ОДХ эса 200 мл га етмаганлиги қайд этилди. Шу билан бирга энг ёмон қийматлар ҳаёти летал оқибат билан тугаган беморларда ЧҚ ОДХ 200 мл дан катта бўлганда кузатилди. ЮЕ белгилари сақланган беморларда чап қоринчанинг ҳажмли кўрсаткичлари шунингдек 200 мл дан юқори бўлган. Юрак-қон томир касалликлари бор беморларда ЧҚОФ нинг прогностик аҳамияти 30 йилдан кўпроқ вақтдан бери ўрганиб келинмоқда. Бизнинг натижаларимиз бўйича тадқиқотга киритилган барча беморларда дастлабки ЧҚОФ 45% дан паст эканлиги қайд этилди, яхши прогнозли беморларда эса ушбу кўрсаткич ўртача гуруҳ бўйича 40% атрофида тебраниди.

ЧҚОФ нинг энг ёмон, яъни 30% дан паст қийматлари рефрактер юрак етишмовчилиги ривожланган ва летал оқибатли беморларда қайд этилди, бу эса соғайиб кетган аёллар қийматларига нисбатан юқори статистик ишончли фарқларга эга бўлди. Оралиқ қийматлар паст ЧҚОФ фонида СЮЕ белгилари сақланиб қолган беморларда қайд этилди.

Амалий соғлиқни сақлаш тизими учун арзон ва кенг қўлланиладиган ташхисот услублари ёрдамида касаллик кечишини прогноз қилиш имконияти долзарб бўлиб қолмоқда, улардан бири кўп йиллар давомида қўлланиб келинаётган ЭКГ натижалари бўлиб қолмоқда.

Стандарт ЭКГ маълумотларини таҳлил қилган ҳолда қайд этиш лозимки, дастлаб 95% дан кўп беморда синус ритми қайд этилган бўлиб, бўлмачалар фибрилляцияси беморлар ҳаёти прогнозига ўз улушини кўшиши мумкин деб тасаввур қилинмаган, бироқ битта беморда инсульт ривожланди. Ўтказилган терапия ижобий самара берган ва соғайиб кетган беморларда дастлаб қайд этилган реполяризация жараёнлари бузилиши (изочизиқда Т тишчаси салбий) динамикада ижобий бўлди. ЭКГ да яққол ифодаланган деструктив ва органик ўзгаришларни акс эттирувчи ўзгаришлар ноҳуш прогнозли беморларда қайд этилди, бунда 1/3 да ГТЧОТҚ ва 2/3 да R тишчанинг ёки Q-S комплексининг йўқлиги кузатилди. Юрак ритмининг қоринча бузилишлари СЮЕ белгилари сақланиб қолган беморларда кўпроқ қайд этилди.

Шундай қилиб, касаллик кечишини ва ҳаёт прогнозига таъсир қилувчи предикторларни ўрганиш асосида биз томондан баъзи бир ўзига хос хусусиятлар аниқланди. Касаллиги ноҳуш кечган (летал оқибат) беморлар дастлаб жисмоний зўриқишларга паст чидамлилиқ, катта ЧҚОСХ 200 мл дан ортиқ бўлиши, паст ЧҚОФ (30%) билан тавсифланган. Оғир ЮЕ зўриқишга олиб келади ва мувофиқ равишда ГТЧОТҚ ва/ёки Q-S кўринишидаги ЭКГ да тавсифли ўзгаришларда акс этувчи ЧҚ ўлчамларининг ортишига сабаб бўлади, ушбу гуруҳда худди шундай ҳолат кузатилди.

Функцияси нисбатан сақланган чап қоринчанинг кичик ҳажмлари ПКМП кечишига катта таъсир кўрсатди, бу шубҳасиз касалликнинг ижобий

погнозининг ва кейинчалик соғайиб кетишнинг предиктори бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Биз томондан беморларнинг яна битта гуруҳи ажратилган бўлиб, уларда паст ЧҚОФ фонида ЮЕ нинг клиник белгилари сақланиб қолган. Юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари оралиқ ҳолатда бўлганига қарамай, ЭКГ даги ўзгаришлар яққол ифодаланган деструктив тавсифга эга бўлмаган.

Бизнинг тадқиқотимиз натижалари асосида аввал чоп этилган хулосаларга қўшимча сифатида ПКМП ли беморларни юритиш алгоритми тақдим қилинган.

ПКМП ли беморларни юритиш алгоритми



ХУЛОСА

«Перипартал кардиомиопатияли беморларда морфофункционал ўзгаришларнинг ўзига хос хусусиятлари ва медикаментоз коррекция имкониятлари» мавзусидаги тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. ПКМП ни клиник кўринишларидан юрак етишмовчилиги симптомлари (ҳансираш, тез чарчаб қолиш, ҳолсизлик ва бошқалар) ва белгилари (шишинқираш ва оёқлардаги шиш, ўпкадаги димланиш, жигарни катталашини ва бошқалар) каби белгилар кўп ҳолларда (73,5%) туғруқдан кейинги даврда намоён бўлди.

2. ПКМП ривожланишининг потенциал омиллари бўлиб қуйидагилар: 25 – 30 оралиғидаги ёш, 55% ҳолларда учраган анемия, 27% аёлларда преэклампсия ва АГ бўлиб ҳисобланади. Шу билан бирга ПКМП бошқа

миллатларга нисбатан Ўзбекистон ҳудудида яшовчи Марказий Осиёнинг туб аҳолиси бўлган ҳомиладор аёлларда қайд этилди.

3. Реполаризация жараёнлари бузилишлари билан кечувчи синусли тахикардия 90% дан кўп ҳолларда қайд этилди, яққол ифодаланган деструктив ўзгаришлар (ГТЧОТҚ, Q-S комплекси) эса 1/3 ПКМПли беморларда кузатилди.

4. ПКМП ли беморларда юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари ремоделланишнинг эксцентрик типи тўғрисида далолат берувчи патологик ўзгаришларга учрайди. ЧҚОФ ўртача $34,9 \pm 8,2\%$ ни ташкил қилади. Ўнг қоринчанинг мўътадил дилатациясини юракнинг чап қисмлари дисфункцияси оқибатида қоринчалараро тўсиқ умумий девори жалб қилинганлиги билан унинг ремоделланиши белгиси сифатида кўрилиши мумкин. ПКМП билан хасталанган беморларнинг клиник қон таҳлилларида С-реактив оқсил миқдорининг юқори даражаси ва гемоглобин кўрсаткичини паст миқдори аниқланди.

5. СЮЕ ни даволаш учун фойдаланиладиган препаратларнинг бромокриптин билан биргаликда қўлланилиши ПКМП ли беморлар клиник ҳолатини яхшилашга ёрдам берди: 12 ойлик кузатувда ОДПЮС натижаси бўйича жисмоний зўриқишга бўлган чидамлик 61% га ортди, юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари яхшиланди (ОДХ 9% га камайди, ОФ 45% га кўтарилди). Бромокриптинни қабул қилиш курси фонида ноҳўя таъсирлар 15% аёлда аниқланиши, препаратни бекор қилишга сабаб бўлмади.

6. Пролактин даражаси юқори беморларда бромокриптинни қабул қилиш антиремоделловчи таъсир кўрсатиб, пролактин даражаси юқори бўлмаган ПКМП ли аёлларга нисбатан клиник ҳолатни ишончли равишда яхшилайдди. Қонда пролактин даражасини аниқлаш бромокриптин билан индивидуал медикаментоз даволашнинг оширишга имкон берди.

7. Беш йиллик кузатув давомида касалликнинг ижобий кечиши 76,5% ҳолларда, летал оқибат эса 23,5% ҳолларда кузатилди. ПКМП ли беморлар ҳаётининг ноҳуш кечиши предикторлари бўлиб: ЧҚОФ 30% дан паст бўлиши, ЧҚ дилатациясида ОДХни 200 мл дан ортиқ бўлиши, ЭКГ да ГТЧО тўлиқ қамали ёки QS- комплекси ҳисобланади. Касалликнинг ижобий кечиши ва кейинчалик тўлиқ соғайиб кетиши чап қоринча ОДХ мўътадил 180 мл бўлган дилатациясида, ЧҚОФ 40% атрофида бўлганда, юқори градациялардаги ҚА ва ГТЧОТҚ бўлмаганда кузатилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.26.04.2018.Tib.64.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

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

МИРЗАРАХИМОВА САОДАТ ТИМУРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У
БОЛЬНЫХ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И
ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ**

14.00.06 – Кардиология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема докторской (PhD) диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2019.1PhD/ Tib749.

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 руководитель: **Курбанов Равшанбек Давлетович**
Доктор медицинских наук, профессор, академик

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

Курбанов Джахангир Джамалович
Доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация: **Ташкентский институт усовершенствования врачей**

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 года в ____ часов на заседании Научного совета DSc.06.04.2020. 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 информационно-ресурсном отделе 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 семинара при
Научном совете по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние десятилетия значительно возрос интерес к изучению некоронарогенных заболеваний миокарда, в частности кардиомиопатий. Перипартальная (послеродовая) кардиомиопатия (ПКМП) выделяется в качестве одной из клинических форм дилатационной кардиомиопатий. По классификации В.Ж. Марон от 2006 года, ПКМП относится к группе первичных приобретенных кардиомиопатий (Maron V.J, 2006). «Точные данные об истинной частоте распространенности ПКМП у беременных в Европе отсутствуют, это объясняется тем, что в настоящее время исследования, посвященные ПКМП, проводятся в основном в США, Южной Африке и Республике Гаити и меньше - в других странах, в том числе европейских, где ПКМП встречается крайне редко...»⁴. Так, в США, где наиболее пристально изучают эту патологию, «...частота определяется как 1 случай на 3000-4000 живорожденных детей, а ежегодная рождаемость превышает 4 млн. детей, что соответствует ежегодному появлению 1000-1300 больных ПКМП...»⁵. Принимая во внимание, что в Узбекистане число родов в год составляет около 730000, то можно предположить, что в нашей стране, новые случаи ПКМП развиваются не менее чем у 180 женщин в год. К настоящему времени завершилось первое многоцентровое Европейское исследование EURObservation Research Programme: registry on peripartum cardiomyopathy с участием отдела Сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда республики, исследование было направлено на изучение распространенности, диагностики и возможности лечения с целью улучшения качества и прогноза жизни больных с ПКМП.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение особенностей морфофункциональных изменений у больных перипартальной кардиомиопатией и возможности медикаментозной коррекции. В этой связи установление потенциальных факторов риска развития перипартальной кардиомиопатии у женщин, сравнение клинических проявлений, изменений на ЭКГ, биохимического профиля, а также параметров внутрисердечной гемодинамики с особенностями ремоделирования сердца у больных перипартальной кардиомиопатией и идиопатической дилатационной кардиомиопатией, провести оценку динамики клинических симптомов и признаков сердечной недостаточности, и параметров гемодинамики на фоне стандартной терапии сердечной недостаточности и в комбинации со специфической терапией имеет важное значение. Необходимо провести сравнительную оценку параметров внутрисердечной гемодинамики, проследить динамику качества и прогноза жизни больных ПКМП и выявить предикторы неблагоприятного исхода заболевания.

⁴Голицына Н.А., Ильина Т.Е., Королева Л.Ю., Аминова Н.В., Боровков Н.Н. Клиническое наблюдение перипартальной кардиомиопатии. Клиническая медицина. 2016; 94 (11).

⁵Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nation wide population-based study. JAmHeartAssoc 2014;3:e001056.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, снижения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний определены задачи «...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 сократить частоту возникновения инвалидности и показателей смертности за счет совершенствования использования современных технологий при разработке профилактических мер по снижению сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин в условиях первичного звена здравоохранения.

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 года⁶, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП–2650 «О усовершенствовании системы защиты материнства и детства в Узбекистане на 2016-2020 годы» от 2 ноября 2016 года, №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 данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день сердечно-сосудистые осложнения, развивающиеся примерно у 1-3% беременных, в 10-15% случаев становятся причиной материнской смертности (Lewis G.E., 2011). Более половины летальных исходов, обусловленных кардиальными причинами, наступают вследствие ишемической болезни сердца и кардиомиопатий. Несмотря на относительно редкую частоту встречаемости ПКМП, уровень летальности достаточно высок и варьирует от 7 до 56% (Johnson-Coyle L., 2012). Предполагаемыми факторами риска развития заболевания, упоминаемые в литературе являются многоплодная беременность, презкламсия, повторная (нередко и первая) беременность у женщин старше (иногда и младше) 30 лет, неблагоприятные социально-экономические условия и этническая принадлежность (Hilfiker-Kleiner D., 2012).

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

При этом, по мнению исследователей, в развитии ПКМП в каждой стране могут быть свои факторы риска, выявление которых имеет большую научно-практическую ценность. Своевременная диагностика ПКМП требует особой настороженности, ввиду отсутствия специфических клинических, ЭКГ и ЭхоКГ критериев, что затрудняет дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, сопровождающимися дисфункцией левого желудочка. В этой связи, представляется актуальным изучение клинических проявлений, особенностей ремоделирования сердца и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных ПКМП. В целом, лечебная тактика ПКМП сравнима с таковой при других формах неишемической кардиомиопатии и включает в себя лечение сердечной недостаточности (Bachelier-Walenta K, 2013). Вместе с тем крайне важны разработка и внедрение специфической терапии, имеются сведения об возможности использования в качестве специфической терапии препарата бромокриптина (ингибитора пролактина) (Tremblay-Gravel M, 2019).

В Узбекистане проблема кардиомиопатий изучалась немногими специалистами, и были освещены в работах Курбанова Р.Д, Абдуллаева Т.А., Курбанова Н.А., Камиловой У.К., Гадаева А.Г., Тулабаевой Г.М., Хужамбердиева М.А., Аляви А.Л, Марданова Б.У., Цой И.А., Ахматова Я.Р.

Определены клиничко-функциональные особенности отдельных вариантов дилатационной кардиомиопатии во взаимосвязи с иммуногенетическим профилем и оценена динамика заболевания и прогноз жизни больных на фоне стандартной терапии ХСН (Курбанов Н.А., 2018). Выявлены особенности кардиоваскулярных и кардиоренальных взаимоотношений у больных с ХСН при метаболическом синдроме, а также разработана эффективная фармакотерапия сердечной недостаточности при метаболическом синдроме (Атаходжаева Г.А., 2018). Проводилось изучение роли генов-регуляторов артериальной гипертензии у беременных (Абдуллажанова К.Н., 2017), определение процессов сердечно-сосудистого ремоделирования, аспектов антигипертензивной терапии с учетом солечувствительности и полиморфизма генов, участвующих в водно-солевом обмене (Абдуллаева Г.Ж., 2018). Выявлены особенности течения артериальной гипертензии в различные возрастные периоды жизни женщин, в том числе и на фоне беременности на основе оценки клинических и структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, для обоснованного подхода к ранней диагностике, лечению, профилактике осложнений (Талипова Ю.Ш., 2019).

Однако, исследования, посвященные изучению потенциальных факторов риска, особенностей ремоделирования сердца и эффективности специфической терапии ПКМП ранее в Республике Узбекистан не проводилось.

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

исследовательской работы лаборатории Сердечной недостаточности и некоронарогенных заболеваний миокарда Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии по прикладному проекту №А10-СС-0-64746 «Повышение эффективности терапии больных с тяжелой и рефрактерной сердечной недостаточностью, обусловленной некоронарогенными заболеваниями сердца, с разработкой методов коррекции системных нарушений».

Целью исследования является изучение потенциальных факторов риска, клинико-гемодинамических проявлений и влияния фармакотерапии на параметры гемодинамики и прогноз жизни больных перипартальной кардиомиопатией.

Задачи исследования:

установить потенциальные факторы риска развития перипартальной кардиомиопатии у женщин нашего региона;

сравнить клинические проявления, изменения на ЭКГ, биохимический профиль, а также параметры внутрисердечной гемодинамики с особенностями ремоделирования сердца у больных перипартальной кардиомиопатией и идиопатической дилатационной кардиомиопатией;

провести оценку динамики клинических симптомов и признаков СН и параметров гемодинамики на фоне стандартной терапии СН и в комбинации со специфической терапией, препаратом бромокриптин;

провести сравнительную оценку параметров внутрисердечной гемодинамики на фоне приема бромокриптина в зависимости от исходного уровня пролактина;

проследить динамику качества и прогноза жизни больных ПКМП за 5 летний период наблюдения и выявить предикторы неблагоприятного исхода заболевания.

Объектом исследования явились данные 93 пациентов ПКМП и группа сравнения 43 женщины с идиопатической ДКМП, которые находились под наблюдением в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии.

Предмет исследования: изучение анамнеза, данных клинического осмотра, результатов биохимических исследований, шкала оценки клинического состояния тест 6-минутной ходьбы, ЭКГ в 12 стандартных отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ.

Методы исследования. В исследовании были использованы клинические, лабораторно-биохимические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые на большом количестве пациентов, госпитализированных из разных областей нашей страны в РСНПМЦК, проанализированы и выявлены потенциальные факторы риска ПКМП;

впервые продемонстрирован характер клинического течения заболевания, а анализ параметров внутрисердечной гемодинамики позволил установить особенности ремоделирования сердца;

впервые проведена сравнительная оценка клинико-гемодинамических изменений на фоне стандартной терапии сердечной недостаточности, и в комбинации с ингибитором пролактина бромокриптином (специфическая терапия), а также впервые установлена высокая клинико-гемодинамическая эффективность бромокриптина у больных ПКМП с высоким уровнем пролактина в сыворотке крови;

впервые идентифицированы морфофункциональные предикторы, влияющие на течение и прогноз жизни больных ПКМП.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что сбор анамнеза, анализ клинических симптомов СН во взаимосвязи с особенностями ремоделирования сердца и параметров внутрисердечной гемодинамики, способствует ранней диагностике ПКМП, тем самым обеспечив адресность лечебных мероприятий;

доказано, что представленный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у больных ПКМП, позволит врачам своевременно начать медикаментозную терапию, что значительно улучшит клинический статус больных во взаимосвязи с положительной динамикой параметров гемодинамики и снизит количество неблагоприятных исходов заболевания;

доказано, что мероприятия, направленные на широкое внедрение в клиническую практику выявленных в ходе исследования маркеров неблагоприятного исхода, позволит врачам общей практики, гинекологам и кардиологам значительно снизить риск ранних и отдаленных осложнений ПКМП.

Достоверность полученных результатов подтверждается применением в научном исследовании теоретических подходов и методов, методологически правильных исследований, достаточным количеством выбранного материала, достаточным количеством больных, современностью применяемых методов, на основе взаимодополняющих клинических, лабораторно-биохимических, инструментальных и статистических методов особенности морфофункциональных изменений у больных перипартальной кардиомиопатией и возможности медикаментозной коррекции были сопоставлены с зарубежным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявление некоторых новых, и дополнение имеющихся сведений о потенциальных факторах риска развития ПКМП, установленные в ходе исследования результаты об особенностях ремоделирования сердца во взаимосвязи с клиническими проявлениями и уровнем гормона пролактин, дополняют теоретические предпосылки о патогенетических механизмах развития заболевания. Впервые продемонстрированная и доказанная

клинико- гемодинамическая эффективность бромокриптина у женщин, с высоким уровнем пролактина, обосновывает теоретические предпосылки о возможности и высокой эффективности патогенетической терапии ПКМП.

Практическая значимость результатов работы заключается в том, что обосновывается необходимость и высокая информативность общедоступных методов исследования (ЭКГ, ЭХОКГ, общий анализ крови, С-реактивный белок) в проведении дифференцированной диагностики между ПКМП и клинико-гемодинамическими проявлениями СН при других заболеваниях сердца у женщин в 3 триместре беременности или в первые 6 месяцев после родов.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по изучению особенностей морфофункциональных изменений у больных перипартальной кардиомиопатией и возможности медикаментозной коррекции:

утверждены методические рекомендации «Перипартальная кардиомиопатия. Диагностика, лечение, прогноз» (Заключение Министерства Здравоохранения 8н-з/116 от 30 сентября 2020 года). Практическая реализация данных, представленных в методических рекомендациях, позволила диагностировать перипартальную кардиомиопатию с использованием доступных и недорогих методов клинических исследований, таких как анамнестические, клинические данные, общие клинические и стандартные биохимические анализы крови.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты по изучению особенностей морфофункциональных изменений у больных перипартальной кардиомиопатией и возможности медикаментозной коррекции внедрены в клиническую практику кардиологических диспансеров Ташкентской и Джизакской областей (Заключение Министерства Здравоохранения 8н-з/116 от 30 сентября 2020 года). Внедрение в практику полученных научных результатов позволило проведения дифференцированной диагностики перипартальной кардиомиопатии, с оптимизацией медикаментозной терапии включающие препараты стандартной терапии сердечной недостаточности и специфические препараты, что положительно повлияло на клинико-гемодинамические показатели и значительно улучшило качество и прогноз жизни больных.

Апробация результатов исследования. Результаты данной работы доложены на 5 научно – практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских научно – практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из которых 9 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 4 в республиканских и 5 в зарубежных изданиях.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка используемой литературы. Объём диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, даны характеристики объекта и предмета исследования, показано соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практическая значимость результатов исследования с раскрытием научной и практической значимости полученных результатов, представлены данные по внедрению в практику результатов исследования, а также сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации состоящая из 3 подглав, приводится обзор литературы по эволюции определения и критериев диагностики, эпидемиологии и теоретических обоснований этиопатогенеза перипарտальной кардиомиопатии, факторов, влияющих на течение и прогноз жизни больных, освещается клиничко-гемодинамическая эффективность медикаментозной в том числе и специфической терапии у больных перипарտальной кардиомиопатии.

Во второй главе диссертации под названием «**Клинический материал и методы исследования пациентов с перипарտальной кардиомиопатией**» описана характеристика включенных в исследование больных; стандарты проведенных клинических, биохимических и функциональных методов исследования. В соответствии с задачами работы, проведено обследование 93 больных с ПКМП. Группу сравнения составили 43 женщин, страдающих идиопатической дилатационной кардиомиопатией (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования.

Диагноз перипарտальная кардиомиопатия (ПКМП) выставлялся в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по ПКМП европейского общества кардиологов (ЕОК) 2010 года.

Диагноз «Дилатационная кардиомиопатия» выставлялся в соответствии с критериями Рабочей группы ВОЗ по кардиомиопатиям 1995 г.

Проведено ретроспективное изучение потенциальных факторов риска развития и предикторов, влияющих на прогноз жизни больных ПКМП. Критериями исключения из исследования явились: наличие врожденных и приобретенных пороков сердца, системных заболеваний соединительной ткани, воспалительных заболеваний миокарда и перикарда.

Всем больным проводились лабораторные и инструментальные методы диагностики, включающие клинический и биохимические анализы крови, содержание пролактина в сыворотке крови, электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, Миннесотский опросник качества жизни, и шкала оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева, 6 минутный прогулочный тест.

Для оценки частоты встречаемости перипартальной кардиомиопатии в структуре стационарных больных, было проведено ретроспективное обследование, включившая в себя 780 больных ДКМП, находившихся под наблюдением лаборатории СН и НЗМ РСНПМЦК (рук. проф. Абдуллаев Т.А.). По результатам анализа анамнеза, результатов клинико-функциональных методов исследования 93 (12%) женщинам был установлен диагноз ПКМП. В стационарных условиях проводилась лекарственная терапия, в том числе и с применением бромокриптина. Базисная терапия включала в себя: β -адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), сердечные гликозиды (СГ), диуретики, антагонисты альдостерона, при необходимости антикоагулянты и антиаритмические препараты.

Бромокриптин (ингибитор пролактина) в качестве специфической терапии назначался по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Повторные этапы исследования проводились через 10 дней и 1,3,6,12 месяцев после первичной госпитализации. Прогноз пациентов оценивался в течение 5 лет наблюдения.

В конце наблюдения проводился сбор медицинской информации путем вызова и повторного обследования с анализом динамики заболевания и прогноза жизни больных. В случаях смертельного исхода проводилась беседа с родственниками пациента или свидетелями его смерти.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ «STATISTICA 6». Во избежание статистической неточности, анализ сопровождался проверкой нормальности распределения клинических признаков. Для сравнения арифметических средних двух групп (контрольной и экспериментальной) использовался t – тест Стьюдента. Для оценки наличия связей между показателями проводился корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Для анализа достоверности различий между качественными признаками использовался критерий χ^2 . В случаях, когда число данных в сравниваемых группах было

меньше 30 и, хотя бы в одной группе было меньше 5, результаты проверяли точным методом Фишера.

В третьей главе «Собственные результаты исследования» диссертации освещены основные результаты проведенного исследования.

В первой подглаве «Оценка потенциальных факторов риска развития ПКМП» представлены результаты обследования 93 пациентов. Изучена встречаемость и частота потенциальных факторов риска; демографические, характер экстрагенитальной патологии и непосредственно связанные с беременностью и родами (табл. 1). Пациенты с послеродовой кардиомиопатией в подавляющем большинстве случаев являлись представителями коренного населения (96%), проживающие на территории региона азиаты составили 4%, в то время как европейцы с данным заболеванием практически не встречались. В неудовлетворительных социальных условиях проживали около 54% респондентов. Патологии сердца и сосудов у ближайших родственников, в том числе и ВСС была выявлена у 7 пациенток с ПКМП.

Таблица 1

Демографические показатели у больных с ПКМП

Показатели		N	%
Этническая и расовая принадлежность	Европейцы (русские, украинцы и др.)	0	0
	Азиаты (корейцы, китайцы и др.)	4	4
	Коренное население (узбеки, казахи, таджики и др.)	89	96
Социальное положение	неудовлетворительное	50	54
	удовлетворительное	43	46
Патологии ССС у родственников		7	8

По результатам нашего исследования наибольшая частота случаев ПКМП имела место в возрасте от 20-30 лет (53,7%). Вместе с этим, развитие беременности у женщин после 30 лет и более составили 43,9% соответственно, что солидарно с результатами ранее проведенных исследований (Hilfiker-Kleiner D, 2014). До 20 лет ПКМП выявлена в одном случае.

Следующие факторы риска, обсуждаемые в литературе и имеющие значение в развитии ПКМП связаны с беременностью и родами. Нами проведен подробный анализ, представленный в таблице 2.

Таблица 2

Факторы риска, связанные с беременностью и родами (n=93)

Показатели		N	%
Количество родов	1	34	37
	2	20	22
	3 и более	39	41
Многоплодие		7	7
Преэклампсия и гипертензия		25	27
Длительная токолитическая терапия (более 4х недель)		4	4
Анемия (Hb менее 120 г/л), n		52	56

Было установлено, что ПКМП, чаще регистрируется в случаях повторной беременности 3 и более родов (41,4%) и у первородок в (36,6%). Многоплодная беременность встречалась в 7,3%.

Течение беременности, осложненное преэклампсией и гестационной гипертензией, встречались в 27% случаев. Кесарево сечение было выполнено в 18 случаях (19,3%).

Анализ факторов, связанных с экстрагенитальной патологией более чем в половине случаев, выявил анемию. Помимо этого, встречались патология щитовидной железы, предшествующая инфекция, ожирение, не превышающие 15% случаев.

Таким образом, результаты данного фрагмента исследования свидетельствуют, что заболевание значимо чаще регистрируется у женщин среднего и более позднего детородного возраста. Представительницы коренного населения более подвержены заболеванию, азиаты, проживающие на территории Узбекистана, имели наименьшую встречаемость. Установлена высокая частота сопутствующей патологии, такой как анемия, возможно вносящий весомый вклад в развитие ПКМП в нашем регионе. Такие осложнения периода беременности, как преэклампсия и АГ, а также многорожавшие женщины входят в группу потенциального риска развития перипартальной кардиомиопатии.

Во второй подглаве «**Клинические проявления, изменения на ЭКГ, биохимический профиль и параметры внутрисердечной гемодинамики с особенностями ремоделирования сердца**» освещаются вопросы морфофункциональных изменений у больных ПКМП. Проведена сравнительная оценка клинических проявлений заболевания, для которого были сформированы две группы: 1 группа (основная) составили 68 пациентов с ПКМП, 2 группа (сравнения) – больные с идиопатической ДКМП женского пола (n=43) (табл.3).

Таблица 3

Клиническая характеристика больных кардиомиопатиями

	I группа	II группа	P
Количество больных, n	68	43	
Средний возраст, лет	28,2±0,8	38,1±2,1	0,001
Продолжительность наблюдения, после поступления в РСНПМЦК, в мес.	49,7±4,5	51,6±6,8	>0.05
Сроки от начала манифестации симптомов заболевания до поступления в РСЦК, в мес.	6,9±1,04	14,8±2,1	0,000
Средний ФК ХСН	3,4±0,08	3,3±0,1	>0.05

Отмечено, что возраст больных ПКМП составил в среднем 28,2±0,8 лет, что было достоверно ниже, по сравнению с группой ДКМП 38,1±2,1 лет ($p < 0,001$). Клинические проявления СН, в преобладающем большинстве, развивалась после родов у 50 (74%) пациенток, из них в 30 случаях спустя 3 и более месяцев. Следует отметить у 18 (26%) женщин болезнь начала манифестировать в последнем триместре беременности, что послужило в 12 случаях причиной прерывания беременности. Клиническое состояние большинства больных ПКМП при поступлении в стационар, расценено как тяжелое, что соответствовало ФК ХСН 3,4±0,08 по NYHA.

Следующим фрагментом нашего исследования явился анализ параметров внутрисердечной гемодинамики, и особенностей ремоделирования сердца у больных ПКМП, сравнительно женщин, страдающих ДКМП (табл. 4).

Таблица 4

Исходные данные пациентов перипартальной и идиопатической дилатационной кардиомиопатиями

	ПКМП, n=68	ДКМП, n= 43	P
КДР ЛЖ, мм	63,05±5,1	70,1±9,1	<0,05
КСР ЛЖ, мм	52,2±6,2	59,2±9,0	<0,05
КДО ЛЖ, мл	198,5±9,3	271,6±12,3	<0,05
КСО ЛЖ, мл	131,1±76,3	180,8±90,3	<0,05
ЛП, мм	38,7±7,3	44,1±2,8	<0,05
ПП, мм	36,8±9,2	39,2±9,3	>0,05
ПЖ, мм	34,2±7,1	39,2±7,2	<0,05
ФВ ЛЖ, %	34,9±8,2	33,3±7,3	>0,05
МЖП, мм	8,4±0,23	9,1±0,1	>0,05
ЗСЛЖ, мм	8,55±1,6	9,3±0,6	>0,05

Результаты ЭхоКГ проведенные в первые дни стационарного обследования показали следующее: линейные параметры сердца, конечно-диастолический размер (КДР) по группе составил $63,05 \pm 5,1$ мм и варьировал от 54 до 70 мм. Конечно систолический размер (КСР) в среднем по группе составил $52,2 \pm 6,2$ мм, самый низкий размер 42 мм, а самый высокий 65 мм.

Объемные параметры сердца: конечно-диастолический объем (КДО) в среднем составил $198,5 \pm 9,3$ мл и колебался от 150 до 295 мл, а конечно-систолический объем (КСО) $131,1 \pm 76,3$ мл, при этом минимальный объем установлен 80, а максимальный 180 мл. Традиционно тяжесть сердечной недостаточности ассоциируется со сниженной сократительной способностью миокарда ЛЖ, которую оценивают по ФВЛЖ. Фракция выброса в целом по группе составила $34,9 \pm 8,2\%$ и колебалась от 22 до 42%, что соответствует классическому определению ПКМП специалистами ESC.

При проведении сравнительного анализа показателей ЭХОКГ установлены достоверно меньшие показатели линейных и объемных размеров сердца, относительно группы сравнения. Значения линейного размера левого предсердия при ПКМП были меньше на 13%, ПЖ на 13%, КДР ЛЖ на 10%, вместе с тем показатель ФВ ЛЖ между группами практически не отличался.

Таким образом, у больных ПКМП снижение инотропной функции левого желудочка оцениваемая по ФВЛЖ в большинстве случаев существенно опережает дилатацию ЛЖ. В целом формирование более округлой формы, истончение межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ на фоне относительно возросшей массы свидетельствует об эксцентрическом типе ремоделирования.

В преобладающем большинстве случаев на ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия и лишь в единичных случаях фибриляция предсердий. Часто встречающимися патологическими изменениями на ЭКГ у больных ПКМП было отсутствие нарастания зубца R в грудных отведениях, псевдо Q волновые изменения (12,7%) и блокада ЛНПГ (8,8%). Прогрессирующая дилатация левого желудочка приводит к перерастяжению, прежде всего субэндокардиальных участков миокарда и развитию «микронекрозов» которые и создают впечатление перенесенного инфаркта миокарда (Курбанов РД, Абдуллаев ТА, 2013). Нарушение процессов реполяризации (изменения зубца T) являясь отражением перегрузки левого желудочка встречалась более чем 1/3 больных. Использование ХМЭКГ значимо повысило частоту нарушений ритма и проводимости сердца. Желудочковые аритмии регистрировались у 88%, а ее высокие (жизнеопасные) градации у 56 % больных ПКМП.

Большинство биохимических анализов у больных ПКМП обычно находятся в пределах нормальных значений. Вместе с тем, нами установлено что, высокочувствительный С-реактивный белок был повышен, а уровень Нв понижен, что отражает изменения в гуморальной сфере и возможно имеет некоторую специфичность в диагностике ПКМП в нашем регионе.

В третьей подглаве «Динамика клинических проявлений СН и параметров гемодинамики на фоне стандартной терапии и в комбинации со специфической терапией, препаратом бромокриптин» для оценки влияния специфического препарата бромокриптина больные были разделены на 2 равноценные группы; 1- стандартная терапия (СТ) ХСН + бромокриптин (БК) (n=21) и 2 – стандартная терапия ХСН (n=22). При назначении бромокриптина мы придерживались рекомендаций Ганноверской школы, с некоторыми модификациями, по следующей схеме: 2,5 мг по 2 раза в сутки в течение 2-х недель, с последующим снижением дозы до 2,5 мг / сутки, и продолжительностью приема до 2 недель.

Параметры внутрисердечной гемодинамики по результатам ЭхоКГ исследования претерпели достоверные изменения большинства показателей в обеих группах. Так размеры ЛП уменьшилось на 13% и 2,5% относительно контрольных значений в 1 и 2 соответственно. Изменения правого желудочка (ПЖ), оказывающий дополнительный вклад в процесс инотропии и ремоделирования сердца оказалось не столь выразительным. Уменьшение объема ПЖ в обеих группах находилась в пределах 10%, не достигая уровня достоверности. Особого внимания заслуживало динамика среднего давления в легочной артерии (СДЛА) которая продемонстрировала высоко достоверное снижение, более чем на 50% в 1 и на 45% во 2 гр. наблюдения. Все эти изменения регистрировались на фоне имеющихся у больных выраженных нарушений гемодинамики малого круга кровообращения (табл. 5).

Таблица 5

Динамика внутрисердечной гемодинамики на терапии

Показатели	I группа, n=21		II группа, n=22	
	исходно	Через 1 год	исходно	Через 1 год
КДР, мм	62,01±4,73	58,91±4,68*	65,30±6,01	63,33±10,07
КСР, мм	51,23±5,79	43,55±6,96**	54,64±6,29	50,42±12,24
ФВ, %	35,18±8,05	51,18±10,28**	33,52±6,15	41,68±15,41*
ЛП, мм	39,07±6,91	34,64±5,48*	40,05±5,85	39,67±6,54
ПЖ, мм	34,00±6,38	30,45±5,45	36,00±11,43	33,53±10,48
МЖП, мм	8,45±0,92	8,55±0,69	7,96±2,11	8,92±0,79*
ЗСЛЖ, мм	8,46±0,89	8,55±0,69	8,41±2,20	8,83±1,03
СДЛА, мм.рт.ст.	52,5±10,4*	25,1±6,6	45,2±12,2	25,2±4,2*

Значимый показатель отражающий дилатацию и ремоделирование КДР ЛЖ в 1 группе достоверно на 6,5% уменьшился, с 62,01±4,73 мм до 58,91±4,68 мм, а во 2 группе динамика показателя было не столь ощутимо с 65,30±6,01 до 63,33±10,07 мм (3%), не достигало достоверности. Параметр ЭхоКГ отражающий фазовую структуру систолы, свойственное его перегрузке и снижению эффективности насосной функции миокарда КСРЛЖ

на фоне лечения имел статистически значимую положительную динамику от контрольных значений. При этом в группе больных находившихся на приеме бромокриптина КСР ЛЖ уменьшился на 16%, а динамика показателя у больных находящийся на СТ составило 8%, эти изменения несомненно носят позитивный характер уменьшение выраженности «гиподинамии» миокарда ЛЖ и уменьшая имеющихся у больных гемодинамические нарушения.

Положительные внутрисердечные изменения правых и левых отделов сердца, сочетались с улучшением гемодинамической эффективности систолы ЛЖ, ростом сократительной способности миокарда, так ФВЛЖ с $35,18 \pm 8,05$ увеличилась до $51,18 \pm 10,28$ % (прирост ФВ-45%) в 1 группе, и с $33,52 \pm 6,15$ до $41,68 \pm 15,41$ % во 2 группе (24%).

Учитывая результаты медикаментозного лечения больных ПКМП, особенно с применением специфического препарата бромокриптина, нами были продолжены исследования, целью которой явилось оценка влияния препарата на клинико-гемодинамические показатели при различных уровнях пролактина. В зависимости от исходного уровня пролактина в крови были сформированы 2 группы: в 1 группу включены пациенты, чей исходный уровень пролактина был выше нормативных, составляя в среднем, $43,35 \pm 23,27$ нг/мл (n=13). Во вторую группу были включены больные с нормальным уровнем пролактина ($11,86 \pm 5,30$ нг/мл) (n=8). Группы были сформированы с анализом ad hoc.

Таблица 6

Динамика параметров гемодинамики у больных с высоким уровнем пролактина на лечении бромокриптином

Показатели	Исходно	Через 1 год	P	Δ %
САД (мм.рт.ст.)	$102,31 \pm 14,81$	$107,3 \pm 10,4$	0,329	5
ЧСС (уд/мин)	$84,08 \pm 13,60$	$70,3 \pm 9,2$	0,006	16,1
ЛП (мм)	$38,58 \pm 5,54$	$30,67 \pm 4,08$	0,000	20,5
КДР (мм)	$60,19 \pm 2,88$	$56,67 \pm 4,08$	0,019	6
КСР (мм)	$49,00 \pm 4,02$	$40,17 \pm 6,97$	0,000	18
ФВ (%)	$37,23 \pm 8,31$	$55,23 \pm 11,62$	0,000	48

По результатам оценки клинико-гемодинамического эффекта СТ ХСН в сочетании с БР у больных с исходно высоким уровнем бромокриптина было отмечено, существенные изменения анализируемых параметров (табл. 6). На фоне терапии наблюдалось небольшое, но достоверное снижение ЧСС на 16%, а средние значения САД повысились на 5%. Динамика параметров внутрисердечной гемодинамики были выраженными и представлены следующими изменениями; достоверное уменьшение полостей сердца: ЛП - с $38,58 \pm 5,54$ мм до $30,67 \pm 4,08$ мм ($\Delta=20,5\%$)(p=0,000), КДР- с $60,19 \pm 2,88$ мм до $56,67 \pm 4,08$ ($\Delta=6\%$) (p=0,019), КСР с $49,0 \pm 4,0$ до $40,7 \pm 6,9$ (18%). Уменьшение полостей сердца являясь свидетельством высокой антиреמודулирующей активности терапии, сопровождалось улучшение систолической функции

ЛЖ, отражением чего явилось высокодостоверное повышение ФВ с $37,23 \pm 8,31\%$ до $55,23 \pm 11,62\%$ ($\Delta=48\%$) ($p=0,000$).

Во 2 группе положительный эффект терапии не был столь выразительным; не изменились размеры ЛП $39,88 \pm 9,09$ мм и $39,40 \pm 1,52$ мм ($\Delta=0$), $p=0,884$), незначительно уменьшился КДР ЛЖ $64,98 \pm 5,80$ мм и $61,60 \pm 4,16$ мм ($\Delta=5,3$) ($p=0,202$) сравнительно контрольных значений. Значимые и статистически достоверные изменения в динамике претерпели КСРЛЖ уменьшился на 18%, а ФВЛЖ повысилась с $31,84 \pm 6,80\%$ до $47,12 \pm 7,59\%$ ($\Delta=32,5$) ($p=0,000$) (табл. 7).

Таблица 7

Динамика параметров гемодинамики больных с нормальным уровнем пролактина на терапии бромокриптина

Показатели	Исходно	через 1 год	P	Δ %
САД (мм.рт.ст.)	$101,25 \pm 14,58$	$106 \pm 8,3$	0,437	4,5
ЧСС (уд/мин)	$103,14 \pm 14,83$	$74,3 \pm 10,1$	0,000	28
ЛП (мм)	$39,88 \pm 9,09$	$39,40 \pm 1,52$	0,884	0
КДР (мм)	$64,98 \pm 5,80$	$61,60 \pm 4,16$	0,202	5,3
КСР (мм)	$54,85 \pm 6,62$	$47,60 \pm 4,77$	0,025	13,2
ФВ (%)	$31,84 \pm 6,80$	$47,12 \pm 7,59$	0,000	32,5

Анализ динамики морфофункциональных параметров больных ПКМП, находившихся на приеме бромокриптина со стандартной терапией ХСН сопровождался полным восстановлением функции ЛЖ (ФВЛЖ более 55%) у 14 (66,6%) из 21 больных ПКМП. В группе сравнения восстановление наблюдалось лишь у 4-х из 22 больных ПКМП. Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев (84%), восстановление функции ЛЖ наблюдалось в группе с высокими значениями пролактина в крови.

В четвертой подглаве «**Прогноз жизни больных ПКМП за 5- летний период наблюдения и предикторы, влияющие на течение заболевания**» представлены результаты ретроспективного анализа течения и прогноза жизни больных за 5 летний период наблюдения у 51 пациента (42 выбыли из-под наблюдения по различным причинам; перемена места жительства, уход с работы и т.п.), имеющие необходимые результаты клинико-инструментальных показателей.

Результаты изучения ближайшего прогноза жизни больных ПКМП показали, что к концу 1 года наблюдения летальность от прогрессирования патологического процесса имело место 3 (5%) случаев, из них у 2 (4%) - непосредственной её причиной явилось развитие рефрактерной сердечной недостаточности, несмотря на прием стандартной медикаментозной терапии. В 1 случае отмечалось развитие внезапной сердечной смерти (ВСС), на фоне стабильного течения ХСН 1-2 ФК по NYHA.

В течение второго года наблюдения умерло еще 3 больных с ПКМП по причине нарастания сердечной недостаточности. В результате,

кумулятивная летальность составила 11% (n=6). В течение последующих 2-лет летальный исход заболевания зарегистрирован еще 6 (11%) пациентов. Причиной смерти в более чем половине случаев явилось прогрессирование СН. Общая летальность за 5 лет составила 12 (24%), где ВСС установлена лишь в 3 случаях, причем одна из них после повторных родов спустя 1 год (табл. 8)

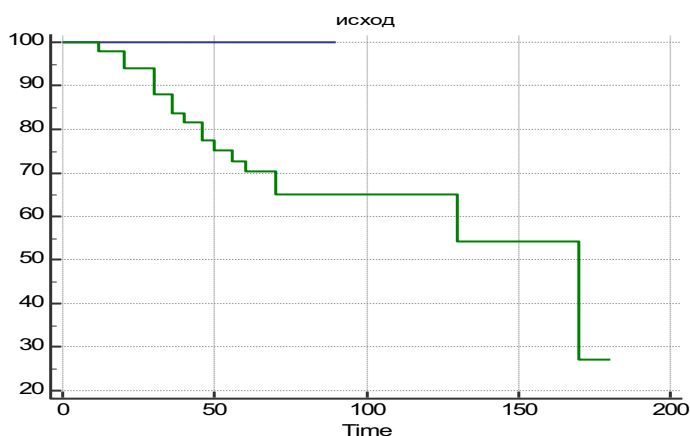
Таблица 8

Структура смертности больных с ПКМП за 5 лет наблюдения

Период наблюдений	Летальный исход из 51 больного под наблюдением		
	Прогрессирование сердечной недостаточности, N (%)	Внезапная сердечная смерть, N (%)	В целом, N (%)
1 год	2 (3,9%)	1 (2%)	3 (5,9%)
2 год	3 (5,9%)	-	3 (5,9%)
До 5 лет	4 (7,8%)	2 (3,9%)	6 (11,8%)
Всего	9 (17,6%)	3 (5,9%)	12 (23,5%)

Примечание: данные представлены в виде абсолютных чисел — абс. (%) n — количество больных

При проведении анализа Каплана-Мейера было обнаружено, что общая выживаемость пациентов более 5 лет составляет 76,5% (рис. 2).



Хи-квадрат	3,8687
Степень свободы	1
Достоверность	P = 0,0492

Рис.2. Выживаемость пациентов ПКМП по Каплану-Мейеру

Выявление предикторов благоприятного течения и возможности прогнозирования неблагоприятных исходов явилось заключительным фрагментом нашей работы.

С этой целью ретроспективно проанализированы данные пациентов; 1 группа – выздоровевшие, у которых полностью восстановились показатели ЭхоКГ и исчезли клинические признаки ХСН; 2 группа – летальный исход по причине ХСН или ВСС, 3 группа – со стабильным течением заболевания, при

котором сохраняются клинические признаки и симптомы ХСН 2-3 ФК по NYNA, и сниженная ФВ ЛЖ (табл. 9).

Как видно из таблицы 9, возраст пациентов не оказывал влияние на течение заболевания, в то время как исходно высокой толерантностью к физической нагрузке, по показателю ТШХ наблюдалось у выздоровевших больных относительно пациентов с неблагоприятным прогнозом.

Таблица 9

Морфофункциональная характеристика больных с различным исходом заболевания

Факторы	1 Выздоровевшие (n=22)	2 Умершие (n=12)	3 Стабильное течение (n=17)	P 1-2	P 1-3	P 2-3
Возраст, г	30,82±4,73	28,91±6,96	28,65±6,27	н/д	н/д	н/д
ЧСС, уд/мин	96,86±18,96	100,33±26,1	89,38±21,18	н/д	н/д	н/д
САД, мм.рт.ст.	104,±15,76	94,58±14,11	100,59±9,66	н/д	н/д	н/д
ТШХ, м	193,3±9,8	142,3±9,8	186,6±11,7	0.000	н/д	<0.05
Гемоглобин, г/л	103,41±30,0	111,08±27,7	119,35±18,90	н/д	н/д	н/д
КДР, мм	60,42±4,19	67,73±8,11	66,71±5,83	<0.05	н/д	<0.05
КСР, мм	48,77±4,20	57,73±7,16	56,18±6,52	<0.05	н/д	<0.05
КДО, мл	179,65±33,73	233,86±58,2	228,22±45,2	<0.05	н/д	<0.05
КСО, мл	115,88±28,02	167,06±50,7 1	154,74±41,67	<0.05	н/д	<0.05
ЛП, мм	38,84±6,80	40,18±4,19	40,71±6,24	н/д	н/д	н/д
ФВ, %	38,53±6,31	30,10±6,52	32,16±7,80	<0.05	<0.05	н/д

Обращает на себя внимание высокие показатели ЧСС во всех группах, но не влияющие на прогноз жизни больных ПКМП. Уровень биохимического анализа гемоглобина также достоверно между группами не отличался.

Одним из важных отличий, выявленных между группами в данной работе которая носила достоверный характер — это линейные и объемные параметры левого желудочка. У выздоровевших пациентов КДРЛЖ находился в пределах 60 мм, а КДО ЛЖ не достигала 200 мл. В то же время наиболее худшие параметры отмечены у больных с летальным исходом при КДОЛЖ более 200 мл. Больные, у которых сохранялись признаки СН объемные параметры левого желудочка также превышали 200мл. Прогностическая ценность ФВЛЖ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями изучается более 30 лет. По нашим результатам исходная ФВЛЖ у всех включенных исследование больных было менее 45%, а у

больных с благоприятным прогнозом этот показатель в среднем по группе варьировал около 40%.

Наихудшие показатели ФВЛЖ не более 30%, регистрировались у больных с развитием рефрактерной сердечной недостаточностью и летальным исходом, что имело высоко достоверные отличия сравнительно выживших женщин. Промежуточные показатели отмечены у больных с сохраняющимися клиническими признаками ХСН на фоне низкой ФВЛЖ.

Актуальным для практического здравоохранения остается возможность прогнозирования течения заболевания с помощью недорогих и широко используемых методов диагностики, одним из которых в течении многих лет остаются результаты ЭКГ.

Анализируя данные стандартной ЭКГ, необходимо отметить, что исходно более чем 95% больных регистрировался синусовый ритм и вклад фибрилляции предсердий в прогноз жизни больных не представляется возможным, хотя у одной больной развился инсульт. У больных с положительным эффектом от проведенной терапии и выживших, регистрируемые исходно нарушение процессов реполяризации (зубец Т на изолинии, отрицателен) в динамике стал положительным. Изменения на ЭКГ отражающие выраженные деструктивные и органические изменения регистрировались у больных с неблагоприятным прогнозом, при этом у 1/3 ПБЛНПГ и 2/3 отсутствие зубца R или Q-S комплексы. Желудочковые нарушения ритма сердца чаще регистрировались у больных с сохраняющимися признаками ХСН нарушения.

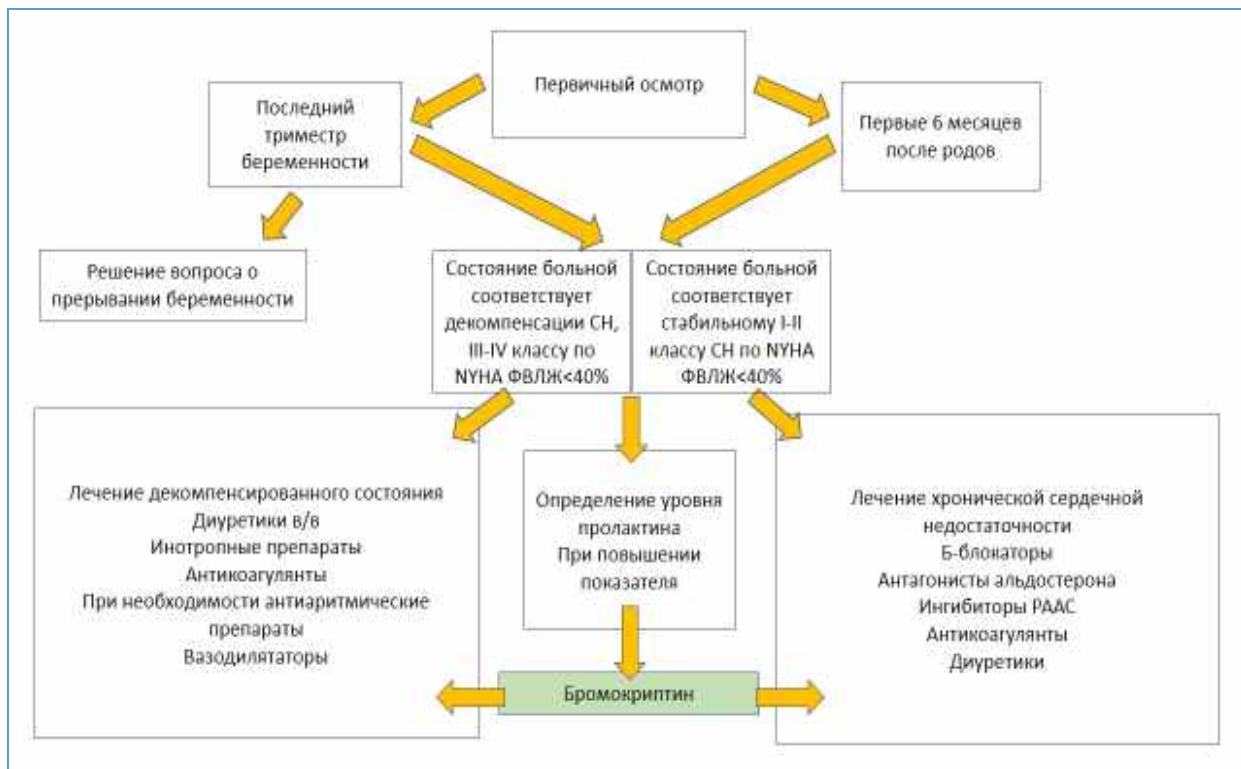
Таким образом, на основании изучения течения заболевания и предикторов, оказывающих влияние на прогноз жизни, нами выявлены некоторые особенности. Больные с неблагоприятным течением заболевания (летальный исход) характеризовались; исходно низкой толерантностью к физическим нагрузкам, большим КСОЛЖ превышающий 200 мл, низкой ФВЛЖ 30%. Тяжелая СН приводит к перегрузке и соответственно увеличению размеров ЛЖ, отражающейся на ЭКГ характерными изменениями в виде ПБЛНПГ и или Q-S, что и наблюдалось в данной группе.

Меньшие объемы с относительно сохранной функцией левого желудочка, существенно повлияло на течение ПКМП, что безусловно может служить предиктором благоприятного прогноза с последующим выздоровлением.

Нами выделена еще одна группа пациентов у которых сохранялись клинические признаки СН на фоне низкой ФВЛЖ. Параметры внутрисердечной гемодинамики занимали промежуточное положение, вместе с тем изменения на ЭКГ не носили выраженный деструктивный характер.

На основании наших исследований в дополнение к ранее опубликованным заключениям представлен алгоритм ведения больных ПКМП.

Алгоритм ведения больных ПКМП



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Особенности морфофункциональных изменений у больных перипартальной кардиомиопатией и возможности медикаментозной коррекции» представлены следующие выводы:

1. Клинические проявления ПКМП с симптомами сердечной недостаточности (одышка, быстрая утомляемость, слабость и др.) и признаками (пастозность и отеки на нижних конечностях, застой в легких, увеличение печени и др.) в преобладающем большинстве (73,5%) манифестировали после родов.

2. Потенциальными факторами риска развития ПКМП являются: возраст между 25-30 годами, анемия имевшее место в 55% случаев, преэклампсия и АГ у 27% женщин, а также принадлежность к коренному населению Центральной Азии, относительно других национальностей проживающих на территории Узбекистана.

3. Синусовая тахикардия с нарушениями процессов реполяризации регистрируется в более чем 90% случаев, а показатели, отражающие выраженные деструктивные изменения (ПБЛНПГ, комплекс Q-S) имели место у 1/3 больных ПКМП.

4. У больных ПКМП параметры внутрисердечной гемодинамики претерпевают патологические изменения, характерные для эксцентрического типа ремоделирования. ФВЛЖ в среднем составляет $34,9 \pm 8,2\%$. Умеренная дилатация правого желудочка можно рассматривать как признак его ремоделирования вследствие дисфункции левых отделов сердца с

вовлечением общей стенки межжелудочковой перегородки. Высокие уровни С-реактивного белка и низкие показатели гемоглобина имели место в клинических анализах крови у больных ПКМП.

5. Терапия больных ПКМП включавшие препараты используемые для лечения ХСН в комбинации с бромокриптином способствовала улучшению клинического состояния больных ПКМП: увеличение толерантности к физической нагрузке по данным ТШХ (61%), улучшению параметров внутрисердечной гемодинамики (снижение КДО на 9%, повышение ФВ на 45%) при 12 месячном наблюдении. Побочные реакции на фоне курсового приема бромокриптина выявляются 15% женщин, и не требуют отмены препарата.

6. У больных с высоким уровнем пролактина прием бромокриптина оказывая антиреодулирующее действие, достоверно улучшает клиническое состояние, относительно женщин, страдающих ПКМП с невысоким уровнем. Определения уровня пролактина в крови позволяет повысить адресность медикаментозного лечения бромокриптином.

7. За период пяти летнего наблюдения, благоприятное течение заболевания наблюдается в 76,5% , а летальный исход в 23,5 % случаев. Предикторами неблагоприятного прогноза жизни больных ПКМП являются: низкая ФВ ЛЖ < 30%, дилатация ЛЖ КДО более 200 мл, наличие полной блокады ЛНПГ или QS- комплекса на ЭКГ. Благоприятное течение с полным выздоровлением наблюдается у женщин умеренной дилатацией левого желудочка КДО 180 мл, ФВЛЖ около 40%, отсутствием ЖА высоких градаций и ПБЛНПГ.

**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**

MIRZARAXIMOVA SAODAT TIMUROVNA

**FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN PATIENTS
WITH PERIPARTAL CARDIOMYOPATHY AND POSSIBILITIES
OF MEDICAMENTAL CORRECTION**

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. №B2019.1. PhD/ Tib749.

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
	Kurbanov Jahongir Jamalovich Doctor of Medicine, Professor
Leading organization:	Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

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 study of potential risk factors, clinical and hemodynamic manifestations and the effect of pharmacotherapy on hemodynamic parameters and life prognosis in patients with peripartum cardiomyopathy

The object of the scientific research was the data of 93 Peripartum cardiomyopathy (PCMP) patients and a comparison group of 43 women with idiopathic dilated cardiomyopathy (DCM) who were under observation at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

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

for the first time on a large number of patients hospitalized from different regions of our country in the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, potential risk factors for PCMP were analyzed and identified;

the nature of the clinical course of the disease was demonstrated for the first time, and the analysis of the parameters of intracardiac hemodynamics made it possible to establish the features of cardiac remodeling;

for the first time a comparative assessment of clinical and hemodynamic changes was carried out against the background of standard therapy for heart failure, and in combination with the prolactin inhibitor bromocriptine (specific therapy) in patients with PCMP;

for the first time a high clinical and hemodynamic efficacy of bromocriptine was established in patients with PCMP with a high level of prolactin in the blood serum;

morphofunctional predictors affecting the course and prognosis of life in patients with PCMP were identified for the first time.

Implementation of the research results. Based on the results obtained on the study of the features of morphofunctional changes in patients with peripartum cardiomyopathy and the possibility of drug correction:

Approved methodological recommendation «Peripartial cardiomyopathy. Diagnostics, treatment, prognosis» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 116 dated September 30, 2020). Methodical recommendations allowed based on radiologic methods of the pancreatoduodenal zone tumors. The practical implementation of the data presented in the guidelines made it possible to diagnose peripartum cardiomyopathy using affordable and inexpensive clinical research methods, such as anamnestic, clinical data, general clinical and standard biochemical blood tests.

The results obtained in the course of the dissertation work on the study of the features of morphofunctional changes in patients with peripartum cardiomyopathy and the possibility of drug correction were introduced into the clinical practice of cardiological dispensaries in Tashkent and Jizzakh regions (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 116 dated September 30, 2020). The implementation of the obtained scientific results into practice allowed for a differentiated diagnosis

of peripartum cardiomyopathy, with the optimization of drug therapy, including standard therapy for heart failure and specific drugs, which positively influenced the clinical and hemodynamic parameters and significantly improved the quality and prognosis of patients' life.

Structure and volume of the dissertation. The thesis consists of an introduction, three chapters, conclusion, list of used literature and the volume of the thesis is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Р.Д. Курбанов, Т.А. Абдуллаев, С.Т. Мирзарахимова, Б.У. Марданов. Послеродовая (перипартальная) кардиомиопатия: некоторые особенности клинической картины и течения заболевания. Журнал «Кардиология», №6, 2012, стр. 35-39 (14.00.00, №10)
2. Абдуллаев Т. А., Курбанов Н. А., Мирзарахимова С. Т. Спорные вопросы диагностики дилатационной кардиомиопатии. Журнал «Сердечная Недостаточность». Том 84, № 3, стр. 202–204 (14.00.00, №131)
3. Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Мирзарахимова С.Т., Цой И. А. Перипартальная кардиомиопатия. Журнал «Сердечная Недостаточность». Том 17, №5, стр. 350–356 (14.00.00, №131)
4. Курбанов Р.Д., Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Цой И.А. Влияние бромокриптина на клинико-функциональные и лабораторные показатели у больных с перипартальной кардиомиопатией. Кардиология. 2020;60(6):58–62. (14.00.00, №61)
5. Абдуллаев Т.А., Мирзарахимова С.Т., Курбанов Н.А., Марданов Б.У. Особенности клинических проявлений и параметров гемодинамики при перипартальной кардиомиопатии. Журнал Кардиология Узбекистана, №1-2, 2011, стр. 20-23 (14.00.00, №10)
6. Курбанов Р.Д., Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Бекбулатова Р.Ш. Влияние бромокриптина на клинико-гемодинамические параметры больных перипартальной кардиомиопатией. Журнал «Кардиология Узбекистана» №1, 2019, Стр. 39-43 (14.00.00, №10)
7. Н.А. Курбанов, Р.Д. Курбанов, Т.А. Абдуллаев, И.А.Цой, С.Т. Мирзарахимова Перипартальная кардиомиопатия. Некоторые особенности клинической и иммунологической картины заболевания. Журнал «Терапевтический вестник Узбекистана». №2, 2015, стр. 19-27 (14.00.00, №7)
8. Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Бекбулатова Р.Ш., Цой И.А. Особенности ремоделирования сердца у больных перипартальной кардиомиопатией. журнал «Кардиология Узбекистана» №1, 2020, стр. 66-68 (14.00.00, №10)
9. S.T. Mirzarahimova; T.A. Abdullaev; I.A. Tsoy; U.I. Nizamov. International Journal of Cardiology Research. «Bromocriptini value in the treatment of patients with peripartum cardiomyopathy». Volume 2; Issue 2; 2020; Page 13-16. ((12) Index Copernicus, IF – 3.229)

II бўлим (часть II; part II)

1. Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Цой И.А. Бекбулатова Р.Ш. «Перипартальная кардиомиопатия. Диагностика, лечение, прогноз» Методические рекомендации, Ташкент, 2019, стр. 1-32.
2. NA Kurbanov; ST Mirzarahimova; IA Tsoy. Clinical features of peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 2015, 17 (Suppl. 1), 5–441. P822
3. T. Abdullaev; ST Mirzarahimova; NA Kurbanov; IA Tsoy. The state of immunological status in patients with peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 2015, 17 (Suppl. 1), 5–441. P869
4. NA Kurbanov; ST Mirzarahimova; TA Abdullaev; IA Tsoy. The efficacy of 6- months therapy with carvedilol on cardiac function and inflammatory markers at peripartum cardiomyopathy patients. *European Journal of Heart Failure* 2015, 17 (Suppl. 1), 5–441. P1830
5. TA Abdullayev; ST Mirzarakhimova; NA Kurbanov; IA Tsoy; SHSH Davirova. Analysis of death dynamics in patients with peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 2016, 18 (Suppl. 1), 8–521. P1531
6. ST Mirzarakhimova. The effectiveness of bromocriptine in the therapy of patients with chronic heart failure (CHF) due to peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 2018, 20 (Suppl. S1), 5-638. P1221
7. ST Mirzarakhimova; TA Abdullaev; IA Tsoy; RS Bekbulatova. Efficacy of bromocriptine on 2-year prognosis of life in patients with peripartum dilated cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 2019, 21 (Suppl. S1) 5–592. P1025
8. Абдуллаев Т.А., Мирзарахимова С.Т., Цой И.А. Эффективность бромокриптина в терапии пациентов ХСН, обусловленной перипартальной кардиомиопатией. Сборник тезисов Конгресса «Сердечная недостаточность» Россия, 2017. Стр. 74
9. Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А. Перипартальная (послеродовая) кардиомиопатия в клинической практике. Тезисы международной научно-практической конференции «Задачи и перспективы развития кардиологии: от центра к регионам» Россия, 2018. Стр. 12
10. Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Бекбулатова Р.Ш. Гормональный статус у больных с перипартальной кардиомиопатией. Сборник тезисов Конгресса «Сердечная недостаточность» Россия, 2018. Стр. 61
11. Мирзарахимова С.Т., Абдуллаев Т.А., Цой И.А., Бекбулатова Р.Ш. Эффективность бромокриптина по влиянию на 2х-летний прогноз жизни у пациентов с перипартальной формой дилатационной кардиомиопатии. Сборник тезисов Конгресса «Сердечная недостаточность», Россия, 2018. Стр. 62