

ISSN 3060-4850



CARDIOLOGY OF UZBEKISTAN

2025 №2 (2)



O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI



Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan
O'zbekiston Respublikasi Kardiologlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан



CARDIOLOGY OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal
Founded in 2006

№2/2025
(2)

O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

Ilmiy-amaliy jurnal
2006-yilda tashkil etilgan

№ 2 / 2025
(2)

Founder- Association of Cardiologists of Uzbekistan

2025 №2 (2)

Address:

Uzbekistan, Tashkent, 100052,
Mirzo-Ulugbek district, st. Osiyo, 4.
Phones: 8–998 (71) 237–38–16, 8–998 (71) 237–33–67
Fax: (71) 234–16–67
Website: <https://cardiojournal.uz>
E-mail: info@cardiojournal.uz

Editorial Board:

Editor-in-chief: [Kurbanov Ravshanbek Davletovich](#) -
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Wikipedia](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

Deputy editor-in-chief: [Alexander Borisovich Shek](#) -
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).

Deputy editor-in-chief: [Khurshid Gayratovich Fozilov](#) -
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).

Executive Secretary: [Nigora Zainutdinovna Srozhidinova](#) -
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#), [ORCID](#).

Abdullaev Timur Atanazarovich - (Tashkent, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).

Alavi Bahrom Aniskhanovich - (Tashkent, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).

Grinstein Yuri Isaevich - (Krasnoyarsk, Russian

Federation) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

Zakirov Nodir Uzuyevich - (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

Mirjamol Mirumarovich Zufarov - (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#).

Kurbanov Nurali Abdurakhmanovich - (Jizzakh, Uzbekistan) [Orcid](#).

Lopatin Yuri Mikhailovich - (Volgograd, Russian Federation) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

Mamasoliev Nematjon Solievich - (Andijan, Uzbekistan) [Orcid](#).

Nurillayeva Nargiza Mukhtarkhanovna - (Tashkent, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).

Sagirov Anvar Midhatovich - (Urgench, Uzbekistan)

Tashenbayeva Eleonora Negmatovna - (Samarkand, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

Tulaboeva Gavhar Mirakbarovna - (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

Khamidullayeva Gulnoz Abdusattarovna - (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#).

Khasanov Niyaz Rustemovich - (Kazan, Russian Federation) [Orcid](#).

Alieva Rano Burkhanovna - (Tashkent, Uzbekistan). [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

ISSN 3060-4850

Выражаем искреннюю признательность всем нашим коллегам в Узбекистане и странах СНГ, принимавшим активное участие в выпуске номера журнала.

Article

Интегрированный подход к определению риска развития преэклампсии у беременных с гипертензивными состояниями

М.А. Садуллоева *¹ , Ф.А. Закирова ¹ , М.У. Турсунова ¹ , А.А. Абдухакимов ² , С.А. Икрамова ³ , В.Х. Джураева ⁴ 

- ¹ Отделение Общая кардиология и гастроэнтерология, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
 - ² Отделение Кардиологии, Республиканский Научный Центр Экстренной Медицинской Помощи, Ташкент, 100081, Узбекистан
 - ³ Отделение Акушерства и Гинекологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, 100140, Узбекистан
 - ⁴ Отделение Поликлиника, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Ташкент, 100124, Узбекистан
sadullaeva.mokh@gmail.com (М.С.), feruza.zakirova.74@mail.ru (Ф.З.), tmalika1999@mail.ru (М.Т.), abduhakimovabr95@gmail.com (А.А.), saida.zakirova.97@mail.ru (С.И.), akilya1814@bk.ru (В.Д.)
- * Correspondence: sadullaeva.mokh@gmail.com; Tel.: +998 90 9518798 (М.С.)

Аннотация:

Цель. Определить ранние клинические маркеры у беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ) как чувствительные диагностические критерии развития гипертензивных осложнений.

Материалы и методы. Исследованы 91 беременная 2-3 триместра, разделенные на группы: здоровые беременные (n=44) и с ГАГ (n=47) согласно ESC Guidelines 2018. Проводились физикальный осмотр, измерение АД, расчет ИМТ, развернутые анализы крови включая липидограмму, коагулограмму, определение пролактина и NT-proBNP, эхокардиография, стресс-тест сосудов для оценки эндотелиальной функции.

Результаты. У беременных с ГАГ выявлены морфофункциональные изменения сердца, ранние признаки эндотелиальной дисфункции, нарушения липидного и углеводного обмена. Микроальбуминурия продемонстрировала высокую диагностическую ценность для выявления ранней почечной дисфункции. Установлена прогностическая значимость уровней пролактина и NT-proBNP.

Заключение. Необходим комплексный ранний мониторинг клинико-биохимических показателей беременных с ГАГ для своевременного выявления предикторов преэклампсии. Результаты способствуют совершенствованию диагностических и профилактических стандартов ведения данной когорты пациенток.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, преэклампсия, сердечная недостаточность, материнская смертность, эндотелиальная дисфункция, гипертрофия левого желудочка, избыточная масса тела, микроальбуминурия, пролактин, мозговой натрийуретический пептид.

Цитирование: М.А. Садуллоева, Ф.А. Закирова, М.У. Турсунова, А.А. Абдухакимов, С.А. Икрамова, В.Х. Джураева. Интегрированный подход к определению риска развития преэклампсии у беременных с гипертензивными состояниями. 2025, 2,2, 1. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00042>

Полученный: 10.04.2025

Исправленный: 18.04.2025

Принято: 25.06.2025

Опубликованный: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

An integrated approach to determining the risk of developing preeclampsia in pregnant women with hypertensive conditions

Mokhinur A.Sadulloeva *¹ , Feruza A.Zakirova ¹ , Malika U.Tursunova ¹ , Abror A.Abdukhakimov ² , Said A.Ikramova ³ , Vasilakhon Kh.Djuraeva ⁴ 

¹ Department of General Cardiology and Gastroenterology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Department of Cardiology, Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Tashkent, 100081, Uzbekistan

³ Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, 100140, Uzbekistan

⁴ Department of Polyclinic, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Maternal and Child Health, Tashkent, 100124, Uzbekistan
sadullaeva.mokh@gmail.com (M.S.), feruza.zakirova.74@mail.ru (F.Z.), tmalika1999@mail.ru (M.T.), abduhakimovabror95@gmail.com (A.A.), saida.zakirova.97@mail.ru (S.I.), akilya1814@bk.ru (V.D.)

Abstract:

Aim. Hypertensive disorders complicate one in ten pregnancies, which necessitates the development of new standards for determining the risk of preeclampsia and heart failure in pregnant women. To determine early clinical markers in pregnant women with gestational arterial hypertension (GAH) as sensitive diagnostic criteria for the development of hypertensive complications.

Materials and methods. The study included 91 pregnant women of the 2nd-3rd trimesters, divided into groups: healthy pregnant women (n=44) and with GAH (n=47) according to the ESC Guidelines 2018. Physical examination, blood pressure measurement, BMI calculation, detailed blood tests including lipidogram, coagulogram, determination of prolactin and NT-proBNP, echocardiography, vascular stress test to assess endothelial function were performed.

Results. Pregnant women with GAH were found to have morphofunctional changes in the heart, early signs of endothelial dysfunction, lipid and carbohydrate metabolism disorders. Microalbuminuria demonstrated high diagnostic value for detecting early renal dysfunction. The prognostic significance of prolactin and NT-proBNP levels was established.

Conclusion. Comprehensive early monitoring of clinical and biochemical parameters of pregnant women with GAG is necessary for timely detection of preeclampsia predictors. The results contribute to the improvement of diagnostic and preventive standards for the management of this cohort of patients.

Keywords: arterial hypertension, preeclampsia, heart failure, maternal mortality, endothelial dysfunction, left ventricular hypertrophy, overweight, microalbuminuria, prolactin, brain natriuretic peptide.

Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) всё чаще занимают ведущие позиции среди причин неблагоприятных исходов беременности и встречаются у 10% беременных населения земного шара, а среди экстрагенитальной патологии (ЭГП) удельный вес ССЗ составляет 80%. Несвоевременная диагностика сердечно-сосудистой патологии, в том числе и на ранних этапах беременности, и увеличение количества женщин, с уже выявленным кардиоваскулярным риском являются лишь верхушкой этого айсберга. Одним из факторов риска развития ССЗ является Артериальная гипертензия (АГ) у беременных.

Гипертензивные состояния во время беременности являются одним из наиболее частых причин развития медицинских осложнений интра- и постнатального периода, затрагивая 5–10% беременностей во всем мире [1,2]. Они занимают лидирующие позиции в статистике долгосрочной инвалидности, материнской, фетальной и неонатальной заболеваемости и смертности во всем мире [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), опубликованных в журнале Lancet в 2014 году, на долю гипертензии пришлось 343.000 смертей от общего числа материнской смертности (МС), что составило 14% случаев во всем мире, уступая только кровотечению как причине смертности. [4] Одним из наиболее грозных осложнений АГ у беременных является преэклампсия (ПЭ), на долю которой приходится до 14% материнской смертности и 10–25% перинатальных смертей во всем мире. В обновленных данных отчета ВОЗ о материнской смертности за 2019 год отмечен основной вклад ПЭ и эклампсии как причины материнской смертности во всем мире [5]. На Саммите ООН в 2015 году были приняты Цели Устойчивого Развития, где одной из целей является снижение материнской смерти от всех причин на одну треть к 2030 году от уровня 2015 года [6]. В частности, в Республике Узбекистан, был организован Национальный Комитет (НК) по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности (КИСМС), состоящая из мультидисциплинарной команды экспертов, которая исследует все случаи материнской смертности в лечебно-профилактических учреждениях системы Министерства Здравоохранения Узбекистан. Согласно третьему отчету КИСМС

за 2016-2017 год, первое место среди причин МС в нашей республике заняла преэклампсия, на долю которой пришлось 25,4% случаев, обогнав при этом кровотечение - 22,2%[7].

В Узбекистане для достижения указанных целей правительством были приняты ряд важных документов: «Национальные цели и задачи по достижению Целей Устойчивого развития ООН на период до 2030 г.» от 2017г.; Указ Президента республики Узбекистан “О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан” от 2017г; Постановление Кабинета Министров №841 от 2018г. "О мерах по реализации Национальных целей и задач в области устойчивого развития на период до 2030 года".

Гипертензивные расстройства во время беременности встречается часто, осложняя примерно одну из 10 беременностей. При этом наиболее частые материнские риски представлены начиная преждевременной отслойкой плаценты, заканчивая развитием полиорганной недостаточности и смерти. В то время как плод находится в группе высокого риска внутриутробной задержки роста (в 25% случаев преэклампсии), преждевременных родов (в 27% случаев преэклампсии) и внутриутробной смерти (в 4% случаев преэклампсии).[1,5,8,9]

В связи с чем возникает необходимость во внедрении новых инновационных технологий для ранней диагностики и профилактики осложнений во всех периодах беременности, а также усовершенствование ныне существующих лечебно-профилактических стандартов лечения.

Материалы и методы

В исследование были включены 91 беременная женщина 2 и 3 триместра, которые были направлены на амбулаторное лечение в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии. В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы. 1 группу (n=44) составили беременные без какой-либо соматической патологии (группа здоровых беременных женщин). 2 группу (n=47) составили беременные с АГ по классификации (2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy). Клиническая характеристика исследуемых представлена в таблице 1 А.

Исследование было разделено на 2 этапа. На первом этапе приводилась оценка клинико-биохимических показателей и их взаимосвязь с особенностями ремоделирования ССС у беременных с ГАГ. На втором этапе проводились подбор и оценка антигипертензивной терапии на основе параметров суточного профиля АД. Выявленные параметры необходимы для определения ранних предикторов неблагоприятного исхода гестационного и раннего послеродового периода у женщин с ГАГ. Всем беременным был проведен физикальный осмотр, собраны анамнестические данные, измеряли АД по методу Короткова, рассчитали индекс массы тела (ИМТ), проведен развернутый анализ крови, с оценением нескольких параметров, включая общий и биохимический анализ крови, коагулограмму и липидограмму. Также был проведен анализ уровня пролактина и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Кроме того, исследуемым были проведены функциональные исследования: Эхокардиография, исследование брахицефальных артерий, Суточное мониторирование артериального давления (СМАД), стресс-тест сосудов (FMD) «манжеточная проба» с для оценки эндотелиальной функции, доплерография плода и при необходимости тест шестиминутной ходьбы (ТШХ).

Таблица 1. Клиническая характеристика беременных (n= 91)

Table 1. Clinical characteristics of pregnant women (n = 91)

Параметр	I группа, (N=44)	II группа, (N=47)	Student TTest
Ср.возраст (лет)	30±6,7	31±6,7	0.4786
Ср. гестации (нед)	28±2,4	29±3,86	0.1445
Количество беременных (N)	2,55±1,63	4,5±1,35	< 0.0001
Количество родов (N)	2,11±1,13	3,13±1,02	< 0.0001
САД (ммрт.ст.)	126,02±6,58	151,83±9,98	< 0.0001
ДАД (ммрт.ст.)	76,77±7,8	96,16±7,62	< 0.0001
АД ср (мм рт.ст.)	97,12±6,4	112,13±5,88	< 0.0001
ИМТ (кг/м²)	29±4,87	33±4,45	0.0001
ЧСС (уд в минуту)	89,8±12,2	93,5±13,8	0.1800

Таблица 1 В. Характеристика беременных по ИМТ (n= 91)**Table 1 В.** Clinical characteristics of pregnant women (n = 91)

Группы	Параметр	n	%
I группа, N=44	ИМТ 18,5-24,9 (кг/м ²)	23	52,27
	ИМТ 25-29,9 (кг/м ²)	20	45,45
	ИМТ 30-34,9 (кг/м ²)	1	2,28
	ИМТ >35 (кг/м ²)	0	0
II группа, N=47	ИМТ 18,5-24,9 (кг/м ²)	15	31,95
	ИМТ 25-29,9 (кг/м ²)	26	55,3
	ИМТ 30-34,9 (кг/м ²)	4	8,5
	ИМТ >35 (кг/м ²)	2	4,25

Индекс массы тела был рассчитан по формуле Кетле и разделен на 4 основные группы. 23 женщин (52,27%) с нормотензией и 15 женщин (31,95%) беременные с ГАГ имели нормальную массу тела. Среди всех беременных (n=91, 100%), 46 беременных имели избыточный вес (50,55%) и 7 беременных страдали ожирением (7,69%). При этом ни одна беременная из I группы не имела ИМТ >35 (кг/м²) (Таблица 1 б).

Первичный осмотр больных осуществлялся в Республиканском Специализированном Научно-Практическом Медицинском Центре Кардиологии (РСНПМЦК) и Специализированном Научно-Практическом Медицинском Центре здоровья матери и ребенка (РСНПМЦЗМИР) РУз. Диагноз АГ верифицировался в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 года по ведению беременных с ССЗ. Исследование было выполнено в согласии с принципами Хельсинкской декларации о этичности клинических исследований, пациенты были проинформированы, получены письменные согласия. Критериями исключения из исследования явились: Наличие острого воспалительного процесса, тяжелая печеночная и почечная недостаточность, многоплодная беременность, психические расстройства, приём антигипертензивных препаратов в момент включения в исследования, планируемая прерывание беременности, непереносимость антигипертензивных препаратов (метилдопа, метопролол, нифедипин), известная летальная или серьезная аномалия плода, другие системные заболевания матери или плода.

Эхокардиография (ЭхоКГ) и исследование брахицефальных артерий проводилось в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ЭхоКГ в В-режиме [Sahn D.J., Demaria A., 1987] на аппарате ультразвуковой системы Аппарат ультразвуковой «En VisorC» («PHILIPS», Голландия), и оценивались следующие эхопоказатели: Ао- аорта; ФВ – фракция выброса; ЛП- левое предсердие; ПЖ- правый желудочек; МЖП и ЗСЛЖ – толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка; КДО- конечно диастолический объем; КСО- конечно систолический объем; КДР- конечно диастолический размер; КСР- конечно систолический размер; ДДЛЖ- диастолическая дисфункция левого желудочка, иММЛЖ- индексированная масса миокарда левого желудочка. Всем беременным была проведена оценка эндотелиальной функции с помощью стресс-тест сосудов (FMD). Основным параметром являлся %FMD - отношение разницы между пиковым и исходным диаметром просвета сосуда к базовому диаметру, который указывает, насколько расширится сосуд в процессе вазодилатации, в результате выработки оксида азота (NO) в эндотелии. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось на Регистраторе ЕС-АВР» Cardiospy («LAVTECH LTD», Венгрия). Статистическая обработка полученных результатов проводилась в базе данных Microsoft Excel 2019 с использованием программы Statistica 10.0. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с вычислением среднего арифметического (М), среднеквадратического (стандартное) отклонений (SD). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента. Для анализа достоверности различий между качественными показателями использовался критерий χ^2 . Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты

Анализ анамнестических и данных физикального осмотра показал, что различные факторы риска были связаны с возможным развитием гипертензивных состояний (ГС) во время

беременности. Наиболее распространёнными среди факторов оказались: пожилой возраст роженицы, в том числе и первородящей женщины; предшествующая история развития ГС; короткий или напротив длинный интервал между беременностями; длительное и бесконтрольное использование оральных контрацептивов (ОК); семейный анамнез АГ; ожирение; наличие сопутствующей соматической патологии, включая гипергликемию до и во время беременности; заболевания почек (Таблица 2).

Таблица 2. Семантика факторов риска развития ГС у исследуемых беременных с ГАГ (n= 47)

Table 2. Semiotics of risk factors for the development of PE in the studied pregnant women with CHD (n = 47)

Фактор риска	n	%
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	42,0	89,36
Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9 кг/м ²)	5,0	10,64
Возраст роженицы (>35 лет)	18,0	38,30
Первая беременность (>30 лет)	7,0	14,90
Первая беременность (<20 лет)	9,0	19,15
История развития ГАГ	21,0	44,68
История развития ПЭ	9,0	19,15
Интервал между беременностями (5 лет)	7,0	14,90
Интервал между беременностями (3 лет)	12,0	25,53
Семейный анамнез АГ	11,0	23,40
Гипергликемия	7,0	14,90
Заболевания почек	6,0	12,77
Использование ОК	9,0	19,15
Частые роды (более 4)	14,0	29,79
Многоплодная беременность	5,0	10,64
Крупный плод (>4 кг)	6,0	12,77
Невынашивание в анамнезе (до 22 недель)	17,0	36,17

Анализ показателей центральной гемодинамики признаков патологического ремоделирования сердца не выявило (ГЛЖ, ДДЛЖ). Оценивая эхокардиографические показатели, мы обнаружили что гипертензия вызывает структурные изменения левого желудочка, которые предшествуют появлению клинических симптомов. Особенно значительную диагностическую значимость была выявлена при анализе показателей центральной гемодинамики у пациенток с преэклампсией. Повышение преднагрузки у беременных женщин с ГАГ, по-видимому, связанная с увеличением ОЦК, характеризовалась повышением конечно-систолического и конечно- диастолического объемов ЛЖ. Так, КДО и КСО в группе беременных с ГАГ составил 102.64±17.72 и 35.6±10.95 против 94.25±19.48 и 29.52±7.54 мл в группе здоровых (p=0,002). Достоверные отличия были обнаружены также при оценке линейных показателей левого желудочка, что характеризуется компенсаторной реакцией CCC на перегрузку давлением и объемом. При нормальной беременности физиологическая гипертрофия позволяет сохранять стабильную гемодинамику в ответ на напряжение стенок ЛЖ в течение всей беременности и быстро разрешается в послеродовом периоде. В отличие от этого, в группе ГАГ изменения морфофункциональных параметров не превышали нормативные значения, хотя были достоверно выше по сравнению с группой здоровых (Таблица 3).

Таблица 3. Сравнительная характеристика морфофункциональных параметров сердца у здоровых пациенток и у беременных с ГАГ (n=91)**Table 3.** Comparative characteristics of morphofunctional parameters of the heart in healthy patients and in pregnant women with GAH (n = 91)

Показатель	I группа, (N=44) M±SD	II группа, (N=47) M±SD	Student TTest, p
Ао, см	2.76±0.21	2.81±0.23	0.2828
МЖП, см	0,81±0,07	0.94±0.12	<0.0001
ЗСЛЖ, см	0,72±0,05	0.92±0.10	<0.0001
КДР, см	4,51±0,42	4.69±0.35	0.0285
КСР, см	2.81±0.25	2.99±0.37	0.0083
Е/А	1,52±0,34	1,28±0,22	0.0001
ОЛП, мл	27±1,30	39,15±1,15	<0.0001
ИОЛП, мл/м2	18±2,02	46,8±2,12	<0.0001
ММЛЖ, г	111.02±18.59	154.17±30.87	<0.0001
ИММЛЖ, г/м2	65.11±15.28	82.56±14.14	<0.0001
КДО, мл	94.25±19.48	102.64±17.72	0.0342
КСО, мл	29.52±7.54	35.6±10.95	0.0029
ФВ, %	65±2.01	63±2.38	<0.0001

В патомеханизме развития ГАГ у беременных женщин ключевую роль играет эндотелиальная дисфункция, которую мы изучали с помощью техники поток-опосредованной вазодилатации (FMD). Этот метод неинвазивного ультразвукового исследования оценивает эндотелиальную функцию путем изменений в плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемии. Сначала измеряется базовый диаметр плечевой артерии D1. После этого манжету смещают дистально на предплечье, нагоняется давление 250 мм рт. ст., а затем медленно спускаем. Второе измерение производится на 90-й секунде после спуска манжеты и рассчитываем среднее значение трех измерений калибра сосуда (D2). FMD% рассчитывалось: $FMD (\%) = [(D2 - D1)/D1] \times 100$, где D1 = базальный диаметр, а D2 = диаметр после окклюзии. При анализе полученных результатов было выявлено, что у пациенток с ГАГ, показатели FMD (%) были достоверно ниже, чем в группе здоровых беременных и этот показатель имел отрицательную корреляционную связь с уровнем АД во время беременности. Самые низкие показатели FMD (%) были у беременных, у которых в дальнейшем развилась преэклампсия. (Таблица 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей эндотелиальной функции (FMD%) у обследованных беременных (n=91)**Table 4.** Comparative characteristics of endothelial function indicators (FMD%) in the examined pregnant women (n = 91)

Показатель	I группа, (N=44) M±SD	II группа, (N=47) M±SD	Student TTest, p
САД (ммрт.ст.)	126,02±6,58	151,83±9,98	<0.0001
ДАД (ммрт.ст.)	76,77±7,8	96,16±7,62	<0.0001
АД ср (мм рт.ст.)	97,12±6,4	112,13±5,88	<0.0001
базовый диаметр плечевой артерии D1	2,64±0,28	2,59±0,24	0.3619
диаметр после окклюзии D2	2,86±0,38	2,72±0,22	0.0328
FMD (%)	7,38±0,25	4,56±0,22	<0.0001

Ввиду усиления обмена веществ во время беременности, после 15-16-й недели основной обмен повышается на 15-20%, возрастая еще больше к концу беременности и родам. Сравнительный анализ параметров липидного обмена указывает на увеличение синтеза триглицеридов (ТГ) 123±100,8 в 1 группе против 182±40,8 мг/дл 2 группы (p=0.0004), холестерина (ХС) 146±35 против 187±39 мг/дл (p=0.0001), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) 50±15

против 34 ± 11 мг/дл ($p=0.0001$) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) $84 \pm 14,8$ против $125 \pm 35,6$ мг/дл ($p=0.0001$) в обеих группах, но у беременных с ГАГ эти показатели были достоверно выше. У 7 пациенток в группе с ГАГ была зафиксирована повышение уровня натощаковой глюкозы $6 \pm 1,15$ ммоль/л против $5,01 \pm 1,01$ ммоль/л ($p<0.0001$), в то время как уровень инсулина остался в пределах нормативных значений в обеих группах $15,3 \pm 4,46$ мкЕ/мл в 1 группе против $19,6 \pm 5,68$ в группе с ГАГ ($p=0.0001$). Данные изменения обмена объясняются интенсивным ростом плода и накоплением жировых запасов в материнском организме (Таблица 5).

При нормальной беременности наблюдалось снижение уровня креатинина $58,8 \pm 16,86$ мкмоль/л и повышение СКФ 135 ± 34 мл/мин/1,73 м², по сравнению с беременными с ГАГ, составившими $85 \pm 15,73$ мкмоль/л ($p<0.0001$) и 93 ± 23 мл/мин/1,73 м² ($p<0.0001$). Наиболее высокую прогностическую ценность показала оценка микроальбуминурии (МАУ), что позволяло выявить снижение почечной функции на более ранних сроках беременности, составив $86,5 \pm 13,2$ мг/л в группе с ГАГ против $28 \pm 18,2$ мг/л у здоровых беременных ($p<0.0001$). Стоит отметить, что у 13 беременных (%) с ГАГ развилась преэклампсия различной степени тяжести независимо от наличия протеинурии, что еще раз подтверждает развитие в 30% случаях преэклампсии без протеинурии. (Таблица 5).

Таблица 5. Сравнительная характеристика морфофункциональных параметров сердца у здоровых пациенток и у беременных с ГАГ (n=91)

Table 5. Comparative characteristics of morphofunctional cardiac parameters in healthy patients and pregnant women with GAN (n = 91)

Показатель	I группа, (N=44) M±SD	II группа, (N=47) M±SD	Student TTest, p
Триглицериды (ТГ), мг/дл	123±100,8	182±40,8	0.0004
Холестерин (ХС), мг/дл	146±35	187±39	0.0001
ЛПВП, мг/дл	50±15	34±11	0.0001
ЛПОНП, мг/дл	84±14,8	125±35,6	0.0001
Инсулин, мкЕ/мл	15,3±4,46	19,6±5,68	0.0001
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,01±1,01	6±1,15	<0.0001
Креатинин, мкмоль/л	58,8±16,86	85±15,73	< 0.0001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	135± 34	93±23	< 0.0001
МАУ, мг/л	28 ± 18,2	86,5 ± 13,2	< 0.0001

Различные источники описывают взаимосвязь гипертензивных состояний беременности, особенно преэклампсии, и перипартальной КМП. Преэклампсия предшествует в 22-34% случаев у женщин с диагнозом ПКМП. В связи с этим мы провели анализ уровня пролактина и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в зависимости от сроков гестации. Нормальная беременность характеризуется повышением уровня пролактина и относительно стабильным уровнем NT-proBNP в течение всей беременности (Таблица 6). В среднем, уровень пролактина не превышал нормативных значений в обеих группах, но в группе с ГАГ был достоверно выше составив 5440 ± 448 ng/mL чем у здоровых беременных, 4560 ± 983 ng/mL во 2 триместре ($P<0.0001$) и 6830 ± 974 ng/mL против 5340 ± 1020 ng/mL в 3 триместре ($P<0.0001$). Только у 1 из 47 беременных с ГАГ уровень NT-proBNP оказался выше нормативных значений, но при этом уровень пролактина оставался в пределах нормативных значений, достигая верхних границ нормы. (Таблица 6).

Таблица 6. Значения пролактина и NT-proBNP в зависимости от статуса и срока беременности (n=91)
Table 6. Prolactin and NT-proBNP levels depending on pregnancy status and gestational age (n = 91)

Показатель	I группа, (N=44) M±SD	II группа, (N=47) M±SD	Student TTest, p
Пролактин, ng/mL	норма	2340-7021	2914-7914
	I группа, N=44	4560±983	5340±1020
	II группа, N=47	5440±448	6830±974
NT-proBNP, pg/mL	норма	0-125	0-125
	I группа, N=44	49, 6±10,2	85±24,3
	II группа, N=47	36,2±7,45	89,3±13,8

Обсуждение:

Как показали недавние исследования, нормальная беременность сопровождается физиологическими изменениями в CCC беременной женщины, которые характеризуются повышением эндотелиальной функции, снижением жесткости аорты и скорости распространения отраженных волн в сосудах, и сохранением градиента жесткости, что способствует оптимальным левожелудочково-артериальному сопряжению (ЛЖАС) и плацентарной перфузии. Оценить гипертонию во время беременности, осложнено тем фактом, что уровень артериального давления (АД) во время беременности динамичен, в отличие от небеременных женщин. Уровень АД варьируются в зависимости от срока гестации, уровня АД до беременности и предыдущей беременности.

Гипотеза плацентарного происхождения преэклампсии была впервые предложена Робертсом и Гэммилом[11]. Как следствие, дисфункциональная плацентарная ткань будет вырабатывать и высвобождать множество вазоактивных и воспалительных факторов, что приведет ко второму этапу, быстрому развитию непропорционального повышения АД неадаптированной CCC («вторичный сердечно-сосудистый синдром»), неадекватной воспалительной реакции, генерализованной ЭД и повреждению органов[10–12]. Различные факторы риска предложенные American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) и The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) связаны с повышенной вероятностью развития осложнений ГАГ и преэклампсии. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) поддерживает скрининг преэклампсии на ранних сроках, когда это можно интегрировать в местную систему здравоохранения, хотя экономическая эффективность этого подхода еще не установлена.

Анализ данных более 1 миллиона женщин в Дании показал, что наличие в анамнезе преэклампсии, особенно при ранних преждевременных родах (до 34 недель), значительно повышает риск развития хронических заболеваний почек, включая хроническую болезнь почек (ХБП), гипертоническую нефропатию и гломерулярные заболевания. Этот риск был наиболее выражен в первые пять лет после беременности[13]. Ретроспективное когортное исследование 569 900 женщин, из которых 39 624 имели гипертензивные расстройства во время беременности и 319 (0,06%) имели эклампсию, показало, что эклампсия была связана с 12-кратным возрастанием риска ССЗ, таких как инфаркт миокарда (ИМ), цереброваскулярные заболевания, острая сердечная недостаточность (ОСН), кардиомиопатия (КМП) или остановка сердца [14].

Авторы должны обсудить результаты и их интерпретацию в контексте предыдущих исследований и рабочей гипотезы. Находки и их последствия следует обсуждать в самом широком контексте. Также можно выделить направления для будущих исследований.

Заключение

Данное исследование даёт возможность выявить ранние предикторы развития гестационной гипертензии, и как следствие её осложнений, включая преэклампсию и сердечную недостаточность. Ведь своевременный контроль артериального давления служит первым звеном в адекватной органопротекции беременной и плода. Так, наибольшую прогностическую ценность проявили тщательный сбор анамнеза, оценка ИМТ и оценка набора веса в каждом триместре, динамическое наблюдение за уровнем пролактина и NT-proBNP, липидного профиля, инсулина и уровня глюкозы, креатинина и СКФ, МАУ на протяжении всей беременности.

Клиницисты должны интерпретировать эхо показатели, широко применять СМАД для оценивания суточного профиля, использовать методы неинвазивного ультразвукового исследования для оценивания эндотелиальной функции, в том числе и FMD на протяжении триместров беременности. Анализ параметров центральной гемодинамики и эндотелиальной функции может позволить усовершенствование ранней диагностики и профилактики осложнений и лечебно-профилактических стандартов на всех сроках беременности и послеродового периода.

Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в подготовку статьи и соответствуют критериям авторства ICMJE. Все авторы ознакомились с финальной версией рукописи и выражают свое согласие с ее содержанием.

Authors' contribution

All authors contributed equally to the preparation of the article and meet the ICMJE authorship criteria. All authors have reviewed the final version of the manuscript and agree with its content.

Источник финансирования

Финансирование не было получено.

Funding source

No funding was received.

Соответствие принципам этики

Неприменимо.

Ethics approval

Not applicable.

Информированное согласие на публикацию

Информированное согласие было получено от всех участников исследования. Письменное информированное согласие было получено от пациентов для публикации данной статьи.

Consent for publication

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study. Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper.

Заявление о доступности данных

Данные, использованные в данном исследовании, доступны по запросу у соответствующего автора. Новые данные не были созданы.

Data Availability Statement

The data used in this study are available upon request from the corresponding author. No new data were created.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

ГАГ	гестационная артериальная гипертензия
АГ	артериальная гипертензия ИМТ индекс массы тела
FMD	стресс тест сосудов
ЭГП	экстрагенитальная патология
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ПЭ	преэклампсия
КИСМС	конфиденциальное исследование случаев материнской смертности
СМАД	суточное мониторирование артериального давления
ЭХОКГ	эхокардиография

ГС	гипертензивные состояния
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДДЛЖ	диастолическая дисфункция левого желудочка
КДО	конечно-диастолический объём
КСО	конечно-систолический объём
КДР	конечно-диастолический размер
КСР	конечно-систолический размер
ЛП	левое предсердие
ММЛЖ	масса миокарда левого желудочка
ФВ	фракция выброса
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ОЦК	объём циркулирующей крови
МАУ	микроальбуминурия
КМП	кардиомиопатии
ПКМП	перипартальная кардиомиопатия
ЛЖАС	левожелудочково-артериальное сопряжение

Литература

- [1] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstroöm-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018 Sep;39(34):3165–3241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>.
- [2] World Health Organization. WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
- [3] Stryuk RI. Puti resheniya problemy arterial'noy gipertonii pri beremennosti. *Ross Kardiolog Zh*. 2013;(4):64–69 [Internet]. Available from: https://scardio.ru/content/education/articles/Struck_rkj_4_13.pdf. In Russian: Стрюк Р. И., «ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ», Российский кардиологический журнал 2013, 4 (102): 64-69. [Онлайн]. Доступно на: https://scardio.ru/content/education/articles/Struck_rkj_4_13.pdf.
- [4] Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323–e333. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
- [5] Bokuda K, Ichihara A. Preeclampsia up to date—What's going on? *Hypertens Res*. 2023 Aug;46(8):1900–1907. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01323-w>.
- [6] United Nations Population Fund. Trends in maternal mortality: 1990 to 2015 [Internet]. [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://www.unfpa.org/publications/trends-maternal-mortality-1990-2015>.
- [7] Babajanova ShD, et al. Tretiy otchet po konfidentsial'nomu issledovaniyu sluchaev materinskoy smertnosti (za 2016–2017 gg) [Internet]. Available from: <https://perinatal-center.uz/medias/media/other/203/cemd-3d-national-report-2016-2017.pdf>. In Russian: Бабажанова Ш.Д. и другие, «Третий отчет по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности (за 2016-2017 гг)». [Онлайн]. Доступно на: <https://perinatal-center.uz/medias/media/other/203/cemd-3d-national-report-2016-2017.pdf>.
- [8] Myatt L, Roberts JM. Preeclampsia: syndrome or disease? *Curr Hypertens Rep*. 2015 Nov;17(11):83. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0595-4>.
- [9] McEvoy JW, Schmieder RE, Azizi M, Burnier M, De Buyzere M, Fazel S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the Task Force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024 Oct;45(38):3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- [10] Role of arterial impairment in preeclampsia: should the paradigm shift? [Internet]. [cited 2025 Jan 23]. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/ajpheart.01005.2020>.
- [11] Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension*. 2005 Dec;46(6):1243–1249. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000188408.49896.c5>.
- [12] Pereira MM, Torrado J, Sosa C, Zocalo Y, Bia D. Shedding light on the pathophysiology of preeclampsia-syndrome in the era of cardio-obstetrics: role of inflammation and endothelial dysfunction. *Curr Hypertens Rev*. 2022;18(1):17–33. <https://doi.org/10.2174/1573402117666210218105951>.
- [13] Kristensen JH, Basit S, Wohlfahrt J, Damholt MB, Boyd HA. Pre-eclampsia and risk of later kidney disease: nationwide cohort study. *BMJ*. 2019 Apr;365:l1516. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1516>.
- [14] Ackerman CM, Platner MH, Spatz ES, Illuzzi JL, Xu X, Campbell KH, et al. Severe cardiovascular morbidity in women with hypertensive diseases during delivery hospitalization. *Am J Obstet Gynecol*.

2019;220(6):582.e1–582.e11.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article

O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi mavjud bemorlarda birlamchi stentlash amaliyotida "Sinotech+" (O'zbekiston) stenti qo'llanilishining yaqin va o'rta muddatli samaradorligi va xavfsizligi

X.G'. Fozilov ¹ , B.R. Atamuratov ^{*2} , B.A. Yuldashov ² 

¹ Rentgen endovaskulyar jarrohlik bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston

² Yurak-qon tomir kasalliklarini rentgen-endovaskulyar davolash bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston
khurshidfozilov1976@icloud.com (X.F.), baxtiyor-cardio@mail.ru (B.A.), ybaxtiyorjon@gmail.com (B.Yu.)

* Correspondence: baxtiyor-cardio@mail.ru; Tel.: +998 91 9140962 (B.A.)

Xulosa:

Maqsad. O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi bilan (O'KS-ST) kelgan bemorlarda birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) vaqtida O'zbekistonda ishlab chiqarilgan "Sinotech+" stentining samaradorligi va xavfsizligini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot RIKIATM DM yurak-qon tomir kasalliklarini rentgen-endovaskulyar davolash bo'limida olib borildi. 2025-yil yanvar-iyun oylarida O'KS-ST ko'tarilishi tashxisi bilan kelgan 31 nafar bemorlarning barchasiga bTOKA amaliyoti bajarildi. 17 (54,8%) nafariga "Sinotech+" stenti, 14 (45,2%) nafariga "Resolute Integrity" stenti implantatsiya qilindi. "Sinotech+" stenti implantatsiya qilingan bemorlar tahlil qilindi.

Natijalar. Koronar shikastlanish darajasi quyidagicha taqsimlandi: 5 nafar bemorda (29,4%) bir tomirli, 7 nafarida (41,2%) ikki tomirli va 5 nafarida (29,4%) ko'p tomirli koronar zararlanish kuzatildi. Stentlashdan oldingi koronar qon oqimini baholashda TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) perfuziya shkalasiga ko'ra, 9 nafar bemorda (53%) TIMI-0 va 8 nafarida (47%) TIMI-1 darajasi aniqlangan. bTOKAdan so'ng 14 nafar bemorda (82,4%) TIMI-3 darajasiga, qolgan 3 nafarida (17,6%) esa TIMI-2 darajasiga erishildi.

Ushbu natijalar asosida 100% texnik muvaffaqiyat (stentni joylashtirish va tomirni ochish) va 82,4% angiografik muvaffaqiyat (TIMI-3 oqimga erishish) qayd etilgan bo'lib, "Sinotech+" stenti yordamida birlamchi TOKA amaliyotining klinik samaradorligi yuqori ekanini ko'rsatildi.

Xulosa. O'zbekistonda ishlab chiqarilgan "Sinotech+" stenti O'KS-ST ko'tarilishi bilan kelgan bemorlarda yuqori samaradorlik va xavfsizlik namoyon etdi. Klinik kuzatuv davomida asoratlardan (tromboz, restenoz, qayta miokard infarkti, qayta revaskulyarizatsiya) kuzatilmadi.

Kalit so'zlar: O'KS-ST, bTOKA, "Sinotech+", TIMI.

Iqtibos: X.G'. Fozilov, B.R. Atamuratov, B.A. Yuldashov. O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi mavjud bemorlarda birlamchi stentlash amaliyotida "Sinotech+" (O'zbekiston) stenti qo'llanilishining yaqin va o'rta muddatli samaradorligi va xavfsizligi. 2025, 2,2, 2. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00043>

Olingan: 10.04.2025

Tuzatilgan: 18.04.2025

Qabul qilingan: 25.06.2025

Nashr qilingan: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Short and Medium-term Efficacy and Safety of "Sinotech+" (Uzbekistan) Stent in Primary Stenting for Patients with Acute Coronary Syndrome with ST-Segment Elevation

Khurshid G.Fozilov ¹ , Bakhtiyor R.Atamuratov ^{*2} , Bakhtiyor A.Yuldashov ² 

¹ Department of X-ray Endovascular Surgery, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Department of X-ray Endovascular Treatment of Cardiovascular Diseases, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

khurshidfozilov1976@icloud.com (Kh.F.), baxtiyor-cardio@mail.ru (B.A.), ybaxtiyorjon@gmail.com (B.Y.)

Abstract:

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the Uzbekistan-manufactured "Sinotech+" stent during

primary percutaneous coronary intervention (pPCI) in patients presenting with ST-elevation acute coronary syndrome (STEMI).

Materials and methods. The study was conducted at the X-ray Endovascular Treatment Department of Cardiovascular Diseases at the RSSPMCC. Between January and June 2025, all 31 patients diagnosed with STEMI underwent pPCI procedures. "Sinotech+" stents were implanted in 17 patients (54.8%), while "Resolute Integrity" stents were implanted in 14 patients (45.2%). Patients who received "Sinotech+" stent implantation were analyzed.

Results. Coronary lesion distribution was as follows: single-vessel disease in 5 patients (29.4%), two-vessel disease in 7 patients (41.2%), and multi-vessel disease in 5 patients (29.4%). Pre-procedural coronary flow assessment using the TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) perfusion scale revealed TIMI-0 flow in 9 patients (53%) and TIMI-1 flow in 8 patients (47%). Following pPCI, TIMI-3 flow was achieved in 14 patients (82.4%), while TIMI-2 flow was achieved in the remaining 3 patients (17.6%). These results demonstrated 100% technical success (stent deployment and vessel opening) and 82.4% angiographic success (achieving TIMI-3 flow), indicating high clinical efficacy of primary PCI using "Sinotech+" stents.

Conclusion. The Uzbekistan-manufactured "Sinotech+" stent demonstrated high efficacy and safety in patients presenting with STEMI. No complications (thrombosis, restenosis, recurrent myocardial infarction, repeat revascularization) were observed during clinical follow-up.

Keywords: STEMI, pPCI, "Sinotech+", TIMI.

Kirish

Yurak ishemik kasalligi (YuIK) butun dunyo bo'ylab eng keng tarqalgan yurak-qon tomir kasalliklaridan biri bo'lib, hozirgi kunda 126 milliondan ortiq odam ushbu kasallikdan aziyat chekmoqda. YuIK holatlarining 15-18% ni o'tkir koronar sindrom, xususan ST-segment ko'tarilishi bilan kechuvchi turi tashkil etadi. Har yili dunyoda 7-9 million kishi YuIK sababli hayotdan ko'z yumadi [1]. Yevropa davlatlari ma'lumotlariga ko'ra, O'KS sababli to'satdan yurak o'limi holatlari soni yiliga 1,8 milliondan ortiqni tashkil qiladi (ESC CardioMed, A. John Camm, European Society of Cardiology, 2018). AQShda esa to'satdan yurak o'limi holatlarining 57% koronar arteriya kasalliklari bilan bog'liq ekani aniqlangan [2]. 2024-yildagi American Heart Association bergan ma'lumotlariga ko'ra (Heart Disease and Stroke Statistics Update Fact Sheet. Dallas, TX: AHA; 2024) Yurak ishemik kasalligi (YuIK) bilan 2019-yilda kasallanish soni 21,2 mln ro'yhatga olingan bo'lsa, 2024-yilga kelib 33 mln ga yetishi qayd qilingan [3]. Global miqyosda O'KS-ST ko'tarilishi bilan yurak-qon tomir kasalliklari oqibatidagi o'lim holatlarining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi [4]. Zamonaviy kardiologiyada O'KS-ST ko'tarilishi bilan kasallangan bemorlarni davolashda birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) "oltin standart" sifatida e'tirof etilgan bo'lib, bu usul miokard reperfuziyasini tez va samarali tiklash imkonini beradi [5]. 2000-yilda dunyo miqyosida 7 milliondan ortiq insonga o'tkir koronar sindrom tashxisi qo'yilib, shulardan 30% ST segmenti ko'tarilishli turiga mansub va bu holat bemorlarni kasalxonaga yotqizilishini talab qiladi [6]. European Society of Cardiology jurnali bergan ma'lumotiga ko'ra 2020-yilda o'tkir miokard infarkti bo'lgan bemorlar uchrash soni 15,9 mln tashkil qilib, shulardan 3 milliondan ortig'ini O'KS-ST ko'tarilishi tufayli sodir bo'lgan [7]. 2022-yil Rossiya Federatsiyasida ham O'KS-ST ko'tarilishi bilan kasallangan bemorlarga TOKA amaliyotlarining soni ortib bormoqda: 2016-yilda 16% bo'lgan bu ko'rsatkich 2020-yilga kelib 30% gacha, ba'zi hududlarda esa 46% gacha yetgan [8].

Koronar stentlar TOKA amaliyotlarining ajralmas qismi bo'lib, ayniqsa o'tkir koronar tromboz natijasida yuzaga kelgan trombotik okklyuziyalarni bartaraf etishda muhim ahamiyat kasb etadi. So'nggi yillarda dori qoplamali stentlar (Drug-Eluting Stents-DES) restenoz xavfining kamayishi va uzoq muddatli klinik natijalar yaxshilanishi tufayli O'KS-ST ko'tarilishi bilan kasallangan bemorlarda keng qo'llanilmoqda [9,10].

So'nggi yillarda O'zbekistonda tibbiy texnologiyalar sohasida salmoqli yutuqlarga erishilmoqda. Yuqori texnologik, mahalliy ishlab chiqarilgan tibbiy qurilmalar, jumladan, dori qoplamali koronar stentlar ishlab chiqarilishi sog'liqni saqlash tizimida importga qaramlikni kamaytirish, xarajatlarni optimallashtirish va intervension kardiologiya sohasida kengroq qamrovli, mavjud va samarali yordam ko'rsatish imkoniyatlarini yaratmoqda.

Tadqiqot davri 2016-yil yanvar oyidan 2025-yil iyun oyigacha Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasining (RIKIATM DM) yurak-qon tomir kasalliklarini endovaskulyar davolash bo'limining kateterizatsiya laboratoriyasi va kardioreanimatsiya bo'limlarida olib borildi. Ushbu davr mobaynida markazda stasionar davo olgan, ST segmenti ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom tashxisi qo'yilgan jami 575 nafar bemor davolangan.

Tadqiqot doirasida 575 nafar ST segmenti ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom (O'KS-ST) tashxisi qo'yilgan bemorning davolash yondashuvlari tahlil qilindi. Ulardan 231 nafariga (40,2%) trombolitik terapiya (TLT), 344 nafariga (59,8%) esa birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) amaliyoti bajarildi.

2025-yilgacha bo'lgan davrda markazda o'tkazilgan barcha birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) amaliyotlari doirasida faqat xorijiy ishlab chiqaruvchilarning dori qoplamali "Resolute Integrity" (zotarolimus) stenti qo'llanilgan. Biroq, 2025-yil yanvar oyidan boshlab mahalliy tibbiy sanoat taraqqiyoti asosida O'zbekistonda ishlab chiqarilgan sirolimus qoplamali "Sinotech+" (sirolimus) stenti klinik amaliyotga joriy etildi. Ushbu stentning chet elda ishlab chiqarilgan analoglarga nisbatan asosiy afzalligi - arzon narx bilan bir qatorda, texnik-texnologik va farmakologik xususiyatlarining mos kelishidir, bu esa sog'liqni saqlash tizimi uchun iqtisodiy jihatdan ham, tibbiy jihatidan ham muhim ahamiyat kasb etadi.

2025-yilning yanvaridan iyun oyigacha bo'lgan olti oylik davrda markazga O'KS-ST tashxisi bilan murojaat qilgan jami 31 nafar bemorning barchasiga (100%) bTOKA amaliyoti bajarildi.

Mazkur bosqichda O'zbekistonda ishlab chiqarilgan "Sinotech+" stentining klinik amaliyotga joriy etilishi bTOKA jarayonining texnik va angiografik muvaffaqiyatiga, shuningdek, bemorlarning erta davrdagi klinik holatiga ta'sirini baholash imkonini berdi. Bu holat milliy tibbiyot sanoatining rivojlanishi bilan bevosita bog'liq bo'lib, endi mahalliy ishlab chiqarilgan yuqori texnologik dori qoplamali stentlarning real klinik samaradorligini xalqaro standartlarga muvofiq tahlil qilishni taqozo etmoqda.

Shu nuqtayi nazardan, "Sinotech+" stenti nafaqat iqtisodiy samaradorligi, balki klinik xavfsizlik va davolash samaradorligi jihatidan ham alohida o'rganishga loyiq hisoblanadi. Ayni paytda bu stentning ST segmenti ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom holatlarida bTOKA doirasida qo'llanishi bo'yicha yetarli darajadagi klinik asoslar shakllantirilishi zarur. Mahalliy mahsulotning sog'liqni saqlash tizimidagi qo'llanilish imkoniyatlarini kengaytirish uchun uning klinik natijalari, klinik xavfsizlik ko'rsatkichlari va uzoq muddatli prognozga ta'siri mustaqil ilmiy-tadqiqotlar asosida tasdiqlanishi lozim.

Tadqiqotning maqsadi

O'zbekistonda ishlab chiqarilgan "Sinotech+" dori qoplamali koronar stentining ST segmenti ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom bo'lgan bemorlarda birlamchi TOKA vaqtida samaradorlik va xavfsizligini baholashdan iborat.

Materiallar va usullar

31 nafar bemordan 17 (54,8%) nafariga O'zbekistonda ishlab chiqarilgan sirolimus qoplamali "Sinotech+" stenti implantatsiya qilindi. Ushbu guruhda 17 nafar bemorga (54,8%) "Sinotech+" stenti, qolgan 14 nafariga (45,2%) esa xorijiy ishlab chiqarilgan zotarolimus qoplamali "Resolute Integrity" stenti implantatsiya qilindi.

Tadqiqotda barcha bemorlarga kompleks diagnostik tekshiruvlar o'tkazildi. Xususan, yurak faoliyatini baholash maqsadida standart 12-qatorli elektrokardiografiya (EKG), transtorakal exokardiyografiya (ExoKG) va laboratoriya sharoitida qator biokimyoviy ko'rsatkichlar aniqlanib, ularning dinamikasi kuzatildi. Biokimyoviy tahlillar tarkibiga yurak markerlari (troponin, kreatinfosfokinaza - MB fraksiyasi), lipid profili, glyukoza darajasi, jigar va buyrak funksional ko'rsatkichlari ham kiritildi.

Tadqiqotda barcha bemorlar shifoxonaga yotqizilgan davrda hamda shifoxonadan chiqarilgandan keyin tavsiya etilgan standart farmakologik terapiyani qabul qilishdi. Yurak-qon tomir kasalliklarini davolash bo'yicha xalqaro va milliy klinik tavsiyalarga (ESC) muvofiq quyidagi bazis terapiya protokoli qo'llanildi, to'yintirish dozasi: ikki komponentli antitrombotsitar terapiya (DAPT)-aspirin 300 mg + tikagrelor 180 mg. Bu yondashuv stent trombozining oldini olish va reokklyuziya xavfini kamaytirishga yo'naltirilgan. Statinlar: rozuvastatin 40-80 mg/kun dozada buyurildi. Bu preparat

yuqori intensivlikdagi gipolipidemik terapiya sifatida qo'llanilib, aterosklerotik jarayonlarning regressesini ta'minlash va yondosh yallig'lanish reaksiyalarini kamaytirishga qaratilgan. Beta-adrenoblokatorlar: bisoprolol 2,5-5 mg/kun dozada belgilandi. Yurak qisqarish sonini kamaytirish, miokard kislorodga bo'lgan ehtiyojini pasaytirish va aritmiyalar profilaktikasida samarali hisoblanadi. Angiotenzin aylantiruvchi ferment (AAF) ingibitori: lizinopril 5-10 mg/kun dozada buyurildi. Bu preparat yurak yetishmovchiligi rivojlanishining oldini olish, chap qorincha remodellasiyasini kamaytirish va qon bosimini nazorat qilishda muhim o'rin tutadi.

Ushbu bazis dori vositalari barcha bemorlarga individual holatidan kelib chiqqan holda, yurak urish tezligi, arterial qon bosim, buyrakning funksiyasi va yondosh kasalliklar e'tiborga olingan holda dozalari moslashtirilib buyurildi. Shuningdek, terapiyani davom ettirish zarurligi va potentsial nojo'ya ta'sirlar haqida bemorlar va ularning yaqin qarindoshlari og'zaki va yozma tarzda xabardor qilindi.

Klinik natijalar

1-jadvalda tadqiqotga jalb qilingan bemorlarning klinik va demografik ma'lumotlari taqdim etilgan.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients (n=17)

Jadval 1. Bemorlarning klinik va demografik xususiyatlari (n=17)

Ko'rsatkichlar	n=17 (%)
Yoshi, yil (M±SD)	59,6±13,0
Jinsi, n (%)	
Erkak	12 (70,6)
Ayol	5 (29,4)
Tana vazni indeksi, kg/m ² (M±SD)	29,7±3,6
Yondosh kasalliklar, n (%)	
Arterial gipertenziya	11 (64,7)
Qandli diabet	7 (41,2)
Giperxolesterinemiya	8 (47)
Chekish	5 (29,4)

Yuqoridagi keltirilgan 1-jadval tahlil qilinganda tadqiqotga jami 17 (100%) nafar bemor jalb etildi. Ularning barchasida ST segmentining ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom (O'KS-ST ko'tarilishi bilan) tashxisi mavjud edi. Bemorlarning jinsiy tarkibi quyidagicha taqsimlandi: 12 nafari (70,6%) erkaklar, 5 nafari (29,4%) ayollarni tashkil etdi. Bu natija yurak-qon tomir kasalliklarining, xususan miokard infarktining jinsga nisbatan epidemiologik taqsimotiga mos bo'lib, erkaklarda yuqori xavf mavjudligini tasdiqlaydi. Ularning o'rtacha yoshi 59,6 ± 13,0 bo'lib, bu miokard infarkti uchun eng xavfli yosh guruhi bilan mos keladi. Bemorlarning tana vazni indeksi (TVI) 29,7 ± 3,6 kg/m² ni tashkil etdi, bu esa ortiqcha vazn (25-29,9 kg/m²) va semizlikning birinchi bosqichi (30 kg/m²) chegarasida joylashgan bo'lib, kardiovaskulyar xavf omillaridan biri sifatida klinik ahamiyatga ega.

Bemorlarning yondosh kasalliklari va xavf omillarining taqsimoti quyidagicha bo'ldi: arterial gipertenziya - 11 nafar bemorda (64,7%) aniqlangan. Bu holat miokard infarkti rivojlanishida klassik va eng keng tarqalgan xavf omili hisoblanadi. Giperxolesterinemiya - 8 nafar bemorda (47%) qayd etilgan bo'lib, bu holat aterosklerotik o'zgarishlar uchun muhim patogenetik zamin yaratadi. Qandli diabet - 7 nafar bemorda (41,2%) mavjud bo'lib, yurak-qon tomir kasalliklarining murakkablashuvi xavfini sezilarli darajada oshiradi. Chekish - 5 nafar bemor (29,4%) tomonidan ma'lum qilingan. Chekish yurak ishemik kasalligi va miokard infarktining ishonchli mustaqil xavf omili sifatida tan olingan.

Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning shifoxonaga murojaat vaqtlari tahlili 2-jadvalda keltirilgan. Yuqorida keltirilgan 2-jadval tadqiqotda ishtirok etgan 17 nafar bemorning shifoxonaga murojaat qilish vaqti tahlil qilindi. Ma'lumotlarga ko'ra: 7 nafar bemor (41,2%) birinchi 2 soat ichida, 10 nafar bemor (58,8%) esa 2-6 soat oralig'ida kasalxonaga murojaat qilgan. 6 soatdan keyin murojaat qilgan bemorlar qayd etilmagan (0%). Bu holat O'KS-ST ko'tarilishi bilan kasallangan bemorlar uchun reperfüzion terapiya uchun maqbul vaqt oynasi deb hisoblanadigan 12 soat ichida shoshilinch

tibbiy yordam ko'rsatilganligini ko'rsatadi. Bemorlarning to'liq qismi ushbu kritik vaqt oralig'ida shifoxonaga yotqizilgan bo'lib, bu birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA)ning maksimal samaradorligini ta'minlashga imkon bergan. Shuningdek, bu holat tadqiqot natijalarining klinik jihatdan ishonchliligi va texnik muvaffaqiyat ko'rsatkichlarining yuqoriligi bilan izohlanadi.

Table 2. Distribution of patients by hospital referral time (n=17)

Jadval 2. Bemorlarning shifoxonaga murojaat vaqlari bo'yicha taqsimoti (n=17)

Birlamchi simptomlar boshlanganidan keyin shifoxonaga kelish vaqti, (n=17) (%)	n (%)
2 soatgacha	7 (41,2)
2-6 soat oralig'ida	10 (58,8)
6-12 soat oralig'ida	-

Bemorlarning biokimyoviy laboratoriya tekshiruv natijalarining tahlili 3-jadvalda ifodalangan.

Table 3. Analysis of the results of biochemical laboratory examination of patients (n=17)

Jadval 3. Bemorlarning biokimyoviy laboratoriya tekshiruv natijalari tahlili (n=17)

Ko'rsatkichlar	n=17 (M±SD)
Umumiy xolesterin (mmol/l)	207,7±28,4
Triglitsidlar (mmol/l)	205,5±42,1
Yuqori zichlikdagi lipoproteindlar (mmol/l)	41,0±8,2
Past zichlikdagi lipoproteindlar (mmol/l)	126,0±24,8
Juda past zichlikdagi lipoproteindlar (mmol/l)	41,9±12,5
Qondagi glyukoza miqdori (mmol/l)	9,1±2,4
ALT (U/l)	65,3±28,6
AST (U/l)	63,2±27,9
Kreatinin (mkmol/l)	90,3±15,2
Mochevina (mmol/l)	13,6±4,8
MB-KFK fraksiyasi	93,3±45,2
Troponin I (ng/ml)	2,13±0,58

Tadqiqot ishtirokchilarining laborator tahlillari, xususan lipidlar almashinuvi, glikemik holat va infarkt spetsifik biomarkerlar asosida tahlil qilindi. Olingan natijalar bemorlarda aterosklerotik jarayonlar va yurak mushagi shikastlanishining mavjudligini ko'rsatadi. Lipid profil ko'rsatkichlari quyidagicha aniqlangan: umumiy xolesterin: 207,7±28,4mmol/l, triglitsidlar (TG): 205,5±42,1mmol/l, past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLPL): 126,0±24,8mmol/l, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YZLPL): 41,0±8,2mmol/l, umumiy xolesterin, triglitsidlar va PZLPL darajasining ko'tarilganligi giperxolesterinemiyani ko'rsatadi va bu holat aterosklerotik o'zgarishlar uchun muhim xavf omilidir. Ayniqsa, past zichlikdagi lipoproteinlarning yuqori bo'lishi aterogeneza asosiy rol o'ynaydi. Aksincha, YZLPL darajasining pastligi ("yaxshi" xolesterin) yurak-qon tomir xavfi yuqoriligi bilan bog'liq.

Qonda glyukoza miqdori 9,1±2,4mmol/l bo'lib, bu giperglikemiyaga mos keladi. Bu holat bemorlarda stress giperglikemiyasi yoki ilgari aniqlanmagan qandli diabet mavjudligidan dalolat beradi. Jigar transaminazalari - ALT va AST - o'rtacha 65,2±28,9U/l darajasida bo'lib, bu jigar yoki miokard hujayralarining zararlanishiga ishora qiladi. O'tkir miokard infarktida bu fermentlar miokard hujayralari nekrozi tufayli ko'tarilishi mumkin.

Miokard infarkti uchun spetsifik markerlar sifatida MB fraksiyadagi kreatinfosfokinaza (MB-KFK) darajasi 93,3 ± 45,2 U/l va troponin I miqdori 2,13 ± 0,58 ng/ml bo'lib, bu ko'rsatkichlar normal diapazondan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. MB-KFK va troponin I ning bunday yuqori qiymatlari miokard hujayralarining shikastlanishini laborator darajada ishonchli tarzda tasdiqlaydi. Ushbu biokimyoviy markerlarning keskin oshishi yurak mushaklarida katta hajmdagi nekroz jarayonini ko'rsatadi va bemorlarning bTOKAga olib kelingan holatini biokimyoviy jihatdan to'liq asoslaydi. Troponin I ning yuqori darajasi, ayniqsa, miokard infarktining aniq diagnostik

belgisi hisoblanadi va MB-KFK bilan birgalikda yurak-qon tomir hodisasining og'irlik darajasini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Tadqiqot guruhining transtorakal ExoKG ko'rsatkichlari tahlili 4-jadvalda keltirilgan.

Table 4. Standard transthoracic Exocg indicator analysis of patients (n=17)

Jadval 4. Bemorlarning standart transtorakal ExoKG ko'rsatkichlari tahlili (n=17)

Ko'rsatkichlar	n=17 (M±SD)
Aortaning ko'tariluvchi qismi, diametri (mm)	34,3±2,5
Chap qorinchaning diastolik oxirgi o'lchami (mm)	52,4±4,1
Chap qorinchaning sistolik oxirgi o'lchami (mm)	37,2±3,7
Qorinchalararo to'siq qalinligi (mm)	10,0±1,3
Chap qorincha orqa devorining qalinligi (mm)	9,1±1,5
Chap qorinchaning diastola oxiridagi hajmi (ml)	94,2±19,5
Chap qorinchaning sistola oxiridagi hajmi (ml)	45,4±10,6
Chap qorinchaning zarb hajmi (ml)	48,8±8,9
Chap qorinchaning qon otish fraksiyasi (%)	52,1±6,9
Chap bo'lmachaning hajmi (ml)	45,3±6,7
Chap bo'lmachaning indekslangan zarb hajmi (ml/m ²)	25,2±4,1

Yuqorida keltirilgan 4-jadval tadqiqotda ishtirok etgan 17 nafar bemorning transtorakal exokardiografiya (ExoKG) natijalari keltirildi. Unda yurak kameralarining morfologik va funksional holati baholandi. Chap qorinchaning o'lchamlari diastola (52,4±4,1 mm) va sistola (37,2±3,7 mm) davrlarida fiziologik me'yorlarda ekanligi aniqlandi. Aorta ko'tariluvchi qismining diametri (34,3±2,5 mm) ham normal chegaralarda ekanligini ko'rish mumkin. Chap qorinchaning hajmiy ko'rsatkichlari: diastolik oxirgi hajmi 94,2±19,5 ml, sistolik oxirgi hajmi 45,4±10,6 ml, zarb hajmi 48,8±8,9 ml. Qon otish fraksiyasi 52,1±6,9% ni tashkil etib, yurakning sistolik funksiyasi saqlanganini ko'rsatadi. Bu o'tkir miokard infarkti fonida chap qorinchaning qisqarish funksiyasi saqlanib qolganini bildiradi. Chap bo'lmachaning hajmi va indekslangan hajmi oshmagan. Qorinchalararo to'siq (10,0±1,3 mm) va chap qorincha orqa devori (9,1±1,5 mm) qalinliklari me'yor darajasida bo'lib, miokard gipertrofiyasi belgilarining yo'qligini tasdiqlaydi.

Olingan exokardiografik ma'lumotlar yurak kameralarining morfologik va funksional holati asosan me'yor ko'rsatkichlari bilan muvofiqligini ko'rsatdi. Bu natijalar bemorlarda yurak yetishmovchiligi belgilarining og'ir darajada emasligini va chap qorinchaning otish fraksiyasi saqlanganligini isbotlaydi.

Tadqiqotdagi bemorlarning koronar tomirlarining zararlanish turlari bo'yicha taqsimoti 5-jadvalda keltirib o'tilgan.

Table 5. Distribution of patients by type of coronary artery disease (n=17)

Jadval 5. Bemorlarning koronar tomirlar zararlanish turlari bo'yicha taqsimlanishi (n=17)

Zararlanish turi	n=17	%
Bir tomirli zararlanish	5	29,4
Ikki tomirli zararlanish	7	41,2
Ko'p tomirli zararlanish	5	29,4

5-jadval tahlili bo'yicha tadqiqot doirasida barcha bemorlarga koronaroangiografiya o'ng radial (arteria radialis dextra) kirish yo'li orqali bajarildi. Bu usulning kam invazivligi, asoratlar kamligi, qulayligi va bemorlar uchun tez tiklanish imkoniyati tufayli so'nggi yillarda klinik amaliyotda keng qo'llanilmoqda.

Koronar angiografiya natijalari tahlil qilinganda, eng ko'p zararlangan tomir chap oldingi tushuvchi arteriya (LAD - left anterior descending artery) bo'lib, u 9 (52,9%) nafar bemorda aniqlangan. O'ng koronar arteriya (RCA – right coronary artery) 5 (29,4%) bemorda, aylanib o'tuvchi arteriya (LCX - left circumflex artery) esa 3 (17,6%) holatda ishemik jarayon bilan zararlangani qayd etildi. Qon bilan ta'minlanish (dominantlik) tipi bo'yicha taqsimot quyidagicha bo'ldi: o'ng

dominant 14 nafar bemor (82,3%), chap dominant: 1 nafar bemor (5,9%), balanslangan tip: 2 nafar bemor (11,8%). Ushbu taqsimot umumiy populyatsiyada kuzatiladigan fiziologik dominant (ya'ni o'ng tipning ustunligi) bilan mutanosibdir. O'ng dominantlik holatida orqa pastki yurak soxasi odatda o'ng koronar arteriya tomonidan qon bilan ta'minlanadi, bu esa miokard infarktining lokalizatsiyasi va davolash strategiyasini aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot uchun olingan bemorlarning Syntax score shkalasi bo'yicha baholash tahlili 6-jadvalda keltirilgan.

Table 6. Patient assessment analysis on the Syntax score scale (n=17)

Jadval 6. Bemorlarning Syntax score shkalasi bo'yicha baholash tahlili (n=17)

Syntax score shkalasi	n=17	%
Past xavflilik (<22 ball)	12	70,6
O'rtacha xavflilik (22-32 ball)	4	23,5
Yuqori xavflilik (33 ball)	1	5,9

6-jadvalda SYNTAX score shkalasi koronar arteriyalardagi stenozlarning anatomik murakkabligi va zararlanish darajasini baholash, shuningdek, keyingi davolash strategiyasini tanlashda qo'llanildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, bemorlarning aksariyati - 12 (70,6%) nafar - past xavfli guruhga mansub bo'lib, bu birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) uchun qulay anatomik sharoit mavjudligini va yaxshi prognozni bildiradi. O'rtacha xavf darajasi 4 (23,5%) nafar bemorda aniqlangan bo'lsa, yuqori xavfli guruhga atigi 1 (5,9%) nafar bemor kiritildi. Ushbu taqsimot tadqiqot uchun qulay bo'lib, bemorlarning katta qismi bTOKA usulida muvaffaqiyatli davolanishi mumkinligini ko'rsatadi.

SYNTAX score shkalasi asosida amalga oshirilgan baholash natijalariga ko'ra, o'tkir koronar sindromga chalingan bemorlarda faqat infarktgababab bo'lgan koronar arteriyaga stent implantatsiyasi o'tkazildi. Bu individual yondashuv bemorning umumiy holati va aralashuvdan keyingi prognozini yaxshilashga xizmat qiladi.

Tadqiqot uchun olingan bemorlarning bTOKA amaliyotdan oldingi va keyingi TIMI perfuziya shkalasi ko'rsatkichi natijalari tahlili 7-jadvalda keltirilgan.

Table 7. Analysis of patient btoka pre-and post-practice TIMI perfusion scale indicators (n=17)

Jadval 7. Bemorlarning bTOKA amaliyotdan oldingi va keyingi TIMI perfuziya shkalasi ko'rsatkichlari tahlili (n=17)

TIMI darajasi	Amaliyotdan oldin, n (%)	Amaliyotdan keyin, n (%)
TIMI 0	9 (53)	0 (0)
TIMI 1	8 (47)	0 (0)
TIMI 2	0 (0)	3 (17,6)
TIMI 3	0 (0)	14 (82,4)

Yuqoridagi 7-jadvalda koronar qon oqimini baholashda TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) perfuziya shkalasidan foydalanildi. Amaliyotdan oldingi koronarografiya natijalariga ko'ra, 9 nafar bemorda (53%) TIMI-0 darajasi qayd etildi, bu esa zararlangan koronar arteriyaning to'liq o'tkazuvchanligi yo'qligi bilan ifodalandi. Qolgan 8 nafar bemorda (47%) TIMI-1 darajasi kuzatildi, bu tomir ichida 90-99% darajadagi torayish, antegrad yo'nalishda minimal qon oqimi va trombotik massalarning mavjudligini anglatadi.

Stent implantatsiyasidan so'ng qon oqimi ko'rsatkichlarida sezilarli yaxshilanish kuzatildi: 14 (82,4%) nafar bemorda esa TIMI-3 darajasiga erishildi, bu optimal reperfuziya holati bo'lib, zararlangan sohada to'liq antegrad qon oqimi tiklanganligini ko'rsatadi. Qolgan 3 (17,6%) nafar bemorda TIMI-2 darajasiga erishildi, bu esa cheklangan, ya'ni sezilarli antegrad qon oqimini bildiradi.

Ushbu natijalar 100% texnik muvaffaqiyat va 82,4% angiografik muvaffaqiyatni ifodalaydi. Bu esa qo'llanilgan endovaskulyar muolaja usulining samaradorligi hamda amaliyotni o'tkazgan tibbiy jamoaning yuqori tajribasini tasdiqlaydi. TIMI-2 va TIMI-3 darajalari normal yoki deyarli normal koronar perfuziya holatini ifodalaydi.

Tadqiqot uchun olingan bemorlarga “Sinotech+” stentining implantatsiya qilish jarayonlari va natijalari tahlili 8-jadvalda keltirilgan.

Table 8. Analysis of implantation processes and results of the “Sinotech+” stent (n=17)

Jadval 8. “Sinotech+” stentining implantatsiya qilish jarayonlari va natijalari tahlili (n=17)

Ko'rsatkichlar	n=17 (M±SD)
Diametri (mm)	3,2±0,7
Uzunligi (mm)	25,4±7,9
O'rtacha atmosferasi (atm)	16,0±2,1
O'rtacha kontrast miqdori (ml)	94,1±14,8
O'rtacha amaliyot davomiyligi (daqiq)	7,0±2,8
O'rtacha radiatsiya dozasi (mGycm ²)	1364,8±578,7
Qoldiq stenoz (%)	11,2±4,8

Tadqiqotda jami 17 nafar bemorga 19 ta “Sinotech+” dori qoplamali stentlar implantatsiya qilindi. Bu bemorlarning ikki nafari uchun koronar arteriyalardagi diffuz torayishlar tufayli qo'shimcha ikkita stent o'rnatilgan. O'rnatilgan stentlarning o'rtacha diametri 3,2±0,7 mm, o'rtacha uzunligi esa 25,4±7,9 mm ni tashkil etdi. Har bir stentga o'rtacha 16,0±2,1 atmosfera bosim qo'llanildi, bu esa stentning moslashuvchanligini ta'minlash va arteriyani maksimal darajada kengaytirishga yordam berdi. Amaliyot davomida ishlatilgan kontrast moddaning o'rtacha miqdori 94,1±14,8 ml bo'ldi, bu esa kontrast moddasining optimal taqsimlanishini va koronar arteriyalarni aniq ko'rish imkoniyatini berdi. Stent implantatsiyasi uchun o'rtacha sarflangan vaqt 7,0±2,8 daqiqani tashkil etdi, bu esa jarrohlik amaliyotining tez va samarali o'tkazilganini ko'rsatadi. Radiatsion ekspozitsiya bo'yicha olingan natijalar klinik ahamiyatga ega. O'tkazilgan stent implantatsiyasi jarayonida o'rtacha radiatsion ekspozitsiya dozasi 1364,8±578,7 mGy·sm² ni tashkil etdi. Ushbu qiymat amaliyotning nisbatan xavfsiz radiatsiya darajasida amalga oshirilganligini ko'rsatadi. Shuningdek, amaliyotdan so'ng aniqlangan o'rtacha qoldiq stenoz darajasi 11,2±4,8% bo'lib, bu stent implantatsiyasining texnik jihatdan muvaffaqiyatli bajarilganligini tasdiqlovchi muhim parametr hisoblanadi.

ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI tomonidan 2025 yilda e'lon qilingan yo'riqnomalarda muvaffaqiyatli birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) natijasida qoldiq stenoz darajasi odatda <30% bo'lishi kerakligi ta'kidlangan. Ushbu chegaradan past bo'lgan stenoz darajasi koronar qon oqimining optimal tiklanishini ta'minlaydi. Bizning tadqiqotda ushbu ko'rsatkich 11,2±4,8% ni tashkil qilgani stent joylashtirish amaliyoti yuqori sifatda, xalqaro tavsiyalarga muvofiq ravishda bajarilganligini ko'rsatadi. Bunday natijaga erishilishida bir qator texnik omillar, jumladan stent diametri va uzunligining koronar arteriya anatomik xususiyatlariga mos ravishda aniq tanlanishi muhim rol o'ynaydi. To'g'ri o'lchamlangan stent arteriya bo'shlig'ining to'liq kengayishini ta'minlab, qoldiq stenoz xavfini sezilarli darajada kamaytiradi. Ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar (masalan, Foin et al., 2016) stent diametri va arteriya diametri o'rtasidagi optimal 1:1 nisbatning stentlash samaradorligi uchun muhimligini ta'kidlagan.

Ushbu ko'rsatkichlar bizning tadqiqotimizda qo'llanilgan “Sinotech+” stenti dizayni va uni o'rnatishdagi texnik yondashuvning muvaffaqiyatli tanlanganligini anglatadi. Natijalar xalqaro kardiologik standartlarga (ESC, 2020; ACC/AHA, 2021) mos keladi va amaliyot sifatining yuqoriligini tasdiqlaydi.

Amaliyotdan keyingi kuzatuv natijalari

Birlamchi teri orqali koronar aralashuv amaliyoti davomida olingan natijalar, amaliyoti vaqtida va bevosita amaliyotdan keyingi bosqichlarda jiddiy klinik asoratlar aniqlanmaganini ko'rsatdi. Barcha bemorlarda 100% texnik muvaffaqiyatga erishilgan bo'lib, bu amaliyotning samaradorligini tasdiqlaydi. Angiografik muvaffaqiyat darajasi esa 82,4% ni tashkil etdi, bu esa koronar arteriyalarni to'g'ri ochish va qon oqimining tiklanishida muvaffaqiyatli natijalarga erishilganini anglatadi.

Amaliyotdan so'ng 14 nafar bemorda TIMI-3 darajasidagi qon oqimiga erishildi. Qolgan 3 nafar bemorda esa TIMI-2 darajasidagi qon oqimi (yani sekinlashgan antegrad perfuziya) qayd etildi. Ushbu holatlarda, intrakoronar nitroglicerini (100 mkg) izotonik fiziologik eritmada (0.9%-10ml) suyultirilgan va yuborilganidan so'ng, barcha bemorlarda to'liq qon oqimi (TIMI-3) tiklandi. Bu holatlarda no-reflow, koronar vazospazm yoki mikrovaskulyar buzilishlar sababli vaqtinchalik

oqim sekinlashuvi ehtimoli mavjudligi baholandi. Shunday qilib, bu bemorlarda amaliyotning muvaffaqiyati va qon oqimining to'liq tiklanishi kuzatildi.

Amaliyotdan keyingi 30 kunlik kuzatuv davomida, bemorlarda klinik asoratlar yoki o'lim holatlari qayd etilmadi. Barcha bemorlar yurak-qon tomir tizimi uchun tavsiya etilgan standart farmakoterapiyani (ikki komponentli antitrombotsitar vositalar, statinlar, beta-blokatorlar va boshqalar) muntazam ravishda qabul qilishmoqda. Ularning holati telefon orqali va yuzma-yuz tashriflar orqali dinamik tarzda kuzatib borilmoqda. Natijalar bemorlarning holati, amaliyotning muvaffaqiyatligi va shifoxona davridagi tibbiy yordamning samaradorligini tasdiqlaydi.

9-jadvalda tadqiqot uchun olingan bemorlarning koronar tomirlarni stenlashdan keyingi 30 kunlik kuzatuv natijalari tahlili keltirilgan.

Table 9. 30 days of follow-up results analysis after coronary vessel stenosis (n=17)

Jadval 9. Koronar tomirlarni stenlashdan keyingi 30 kunlik kuzatuv natijalar tahlili (n=17)

Ko'rsatkichlar	n=17
Koronar o'lim, n (%)	0
Residiv O'MI, n (%)	0
Bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi, n (%)	0
Aortakoronar shuntlash amaliyoti, n (%)	0
Rejali revaskulyarizatsiya	(11,8)
Umumiy, n (%)	2 (11,8)

Statsionar davolanish va 30 kunlik kuzatuv davri davomida tadqiqot ishtirokchisi bo'lgan 17 nafar bemorda asosiy klinik yakuniy ko'rsatkichlar quyidagicha qayd etildi: umumiy o'lim holatlari aniqlanmadi (0%), qaytalanuvchi miokard infarkti (residiv O'MI) kuzatilmadi (0%), bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi (insult) holatlari qayd etilmadi (0%), aortakoronar shuntlash (AKSH)ga ehtiyoj aniqlanmadi (0%), rejali revaskulyarizatsiya 2 nafar bemorda amalga oshirildi (11,8%).

Mazkur ikki bemor dastlabki bosqichda o'tkir koronar sindrom bilan kasalxonaga murojaat qilgan bo'lib, infarktga bog'liq arteriyasiga birlamchi teri orqali koronar aralashuv (1-bosqich stentlash) bajarilgan. 30 kunlik kuzatuv davomida ushbu bemorlarda 2-bosqichli rejalashtirilgan stentlash amaliyoti muvaffaqiyatli o'tkazilgan. Qolgan 15 nafar bemor faqat standart dori vositalari asosidagi bazis terapiyani qabul qilishni davom ettirgan.

30 kunlik kuzatuv davrida kuzatilgan klinik natijalar shuni ko'rsatadiki, bemorlar tomonidan qabul qilingan zamonaviy klinik ko'rsatmalarga asoslangan bazis terapiya yuqori samaradorlikka ega bo'lgan. Koronar o'lim, residiv miokard infarkti, insult va AKSh zaruratining kuzatilmaganligi ushbu yondashuvning samaradorligi va xavfsizligini isbotlaydi. Rejali ravishda o'tkazilgan miokard revaskulyarizatsiya holatlari esa bemorlarning koronar anatomik xususiyatlari bilan bog'liq bo'lib, individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

Ushbu natijalar yurak-qon tomir kasalliklarida erta bosqichda standart terapiya protokollarini qo'llash bemor holatining barqarorlashuvi va asoratlar rivojlanishini oldini olishda muhim omil ekanligini tasdiqlaydi.

Munozara

Mazkur tadqiqot natijalari, O'zbekistonda ishlab chiqarilgan "Sinotech+" dori qoplamali stentning ST-segmenti ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom bo'lgan bemorlarda yuqori darajadagi samaradorlik va xavfsizlikni ta'minlashini ko'rsatdi. Tadqiqotda, barcha bemorlarda (100%) stentlashdan so'ng TIMI-3 darajasidagi qon oqimi qayd etildi, bu esa koronar perfuziyaning to'liq tiklanganligini va stentning angiografik samaradorligini tasdiqlaydi. Bu natija, Sinotech+ stentning koronar oqimni qayta tiklashdagi samaradorligini va xavfsizligini aks ettiradi. Klinik izlanishlar bilan solishtirishda, bizning tadqiqot natijalarimiz xalqaro darajadagi yirik klinik izlanishlar, jumladan HORIZONS-AMI tadqiqoti bilan muvofiqlik ko'rsatdi. Ushbu tadqiqotda, bTOKA amaliyotining texnik muvaffaqiyat darajasi 95-98% atrofida bo'lgan, bizning tadqiqotimizda esa bu ko'rsatkich 100% ni tashkil etdi. Bu yuqori natija, aralashuv sifatini va bemor tanlovidagi ijobiy seleksiya asosida yuzaga kelgan.

SYNTAX score shkalasiga ko'ra, bemorlarning 82,4% past xavflilik guruhiga mansub bo'lib, bu bTOKA amaliyoti bajarilishi uchun anatomik jihatdan qulay sharoitlar va yuqori muvaffaqiyat ehtimolini ko'rsatadi. Bu shuni ko'rsatadiki, bemorlarning katta qismi minimal invaziv jarrohlik aralashuviga yaxshi javob beradi va yuqori xavfsizlikda davolanishi mumkin.

Tadqiqot davomida, stentlashdan so'ng o'tkir stentning trombozi holatlari qayd etilmadi. Bu ko'rsatkich xalqaro klinik izlanishlarda odatda 0,5-1,5% oralig'ida uchraydi. Bizning tadqiqotda o'tkir stent trombozining kuzatilmasligi ikki komponentli antitrombotik terapiyaga qat'iy rioya qilish, bemorlarni erta shifoxonaga murojaat qilgani, birinchi 60 daqiqa ichida bTOKA bajarilgani, muntazam dispanser kuzatuv va samarali tibbiy ta'lim dasturining amalga oshirilishi natijasida erishilgan ijobiy klinik natijani aks ettiradi. Tadqiqotda bemorlar muntazam ravishda tibbiy kuzatuvda bo'lishi ta'minlandi, bu esa stent trombozining oldini olishga yordam berdi.

"Sinotech+" stentining texnik va klinik samaradorligida esa, mahalliy ishlab chiqarilgan "Sinotech+" stenti zamonaviy texnologiyalar asosida ishlab chiqilgan bo'lib, u cobalt-chromium platformasida yaratilgan va sirolimus bilan qoplangan. Uning texnik xususiyatlari xalqaro talabga javob beradi va klinik amaliyotda samarali va xavfsiz dori qoplamali stent sifatida o'zini namoyon qilmoqda. Stentning sirolimus qoplamasi uning ko'plab bemorlarda uzoq muddatli samaradorligini ta'minlaydi, chunki bu preparat zararni kamaytiradi va endotelial qoplamaning tiklanishiga yordam beradi, bu esa kechiktirilgan tromboz va restenoz xavfini kamaytiradi.

Tadqiqot natijalari, "Sinotech+" stentining klinik samaradorligini va xavfsizligini ishonch bilan tasdiqlaydi. Tadqiqotda olingan ma'lumotlar, bu mahsulotning O'zbekistondagi va xalqaro miqyosda yuqori sifatli tibbiy texnologiya sifatida muvaffaqiyatli ishlatilishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Yangi stentning texnik xususiyatlari hamda klinik ko'rsatkichlari, uni nafaqat O'zbekistonda, balki dunyo bo'yicha ham kengroq tarqatish imkonini beradi.

Xulosa

O'zbekistonda ishlab chiqarilgan "Sinotech+" dori qoplamali stenti, ST-segmenti ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom bo'lgan bemorlarda birlamchi teri orqali koronar aralashuv amaliyoti davomida yuqori samaradorlik va xavfsizlikni ko'rsatdi. Tadqiqotda barcha bemorlarda stentlashdan so'ng koronar qon oqimi TIMI-3 darajasida to'liq tiklangan bo'lib, bu esa stentning angiografik samaradorligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, "Sinotech+" stenti koronar aralashuv amaliyotlarida muvaffaqiyatli qo'llanilmoqda, va uning samaradorligi yuqori darajada bo'lib, koronar perfuziya tiklanishining yuqori darajada amalga oshirilishini anglatadi. Bu natijalar, yangi mahsulotning sifatini va koronar aralashuvlarda xavfsizligini ta'minlashga qaratilgan muhim bosqichdir.

Tadqiqotning cheklovlari shundan iboratki, namuna hajmi kichik va kuzatuv davri qisqa bo'lgan. Shu bois, "Sinotech+" stentining uzoq muddatli samaradorligi va xavfsizligini aniq baholash uchun yirik bemor guruhlarida amalga oshiriladigan randomizatsiyalangan, nazoratli va uzoq muddatli kuzatuv olib boriladigan keng ko'lamli klinik tadqiqotlar o'tkazilishi zarur. Bu tadqiqotlar, stentning uzoq muddatli xavfsizligini, samaradorligini va bemorlar uchun foydaliligini aniq tasdiqlashga yordam beradi.

Tavsiya etilgan yondashuvlar:

O'tkazilgan tadqiqotning kichik namuna hajmi tufayli, yirik populyatsiyalarni o'z ichiga olgan tadqiqotlar zarur.

Uzoq muddatli kuzatuv: Sinotech+ stentining uzoq muddatli samaradorligini baholash uchun 1-3 yillik kuzatuvlar o'tkazilishi kerak.

Randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar: stentning samaradorligini va xavfsizligini taqqoslash uchun boshqa stentlar bilan solishtirilgan tadqiqotlar olib borilishi lozim.

Tadqiqot natijalari, "Sinotech+" stentining yuqori sifatli va samarali dori qoplamali stent sifatida yurtimizdagi va xalqaro miqyosda kengroq foydalanish imkoniyatlarini taqdim etadi.

Mualliflarning hissalari K

onseptualizatsiya, X.F.; dasturiy ta'minot, B.A.; tasdiqlash, X.F., B.Yu.; rasmiy tahlil, X.F.; tadqiqot, B.A.; resurslar, B.A.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, X.F.; original matnni yozish, B.A.; yozish va tahrirlash, B.A., B.Yu.; rahbarlik, X.F.; loyiha boshqaruvi, X.F.; Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanish va u bilan rozi.

Authors' contribution.

Conceptualization, Kh.F.; software, B.A.; validation, Kh.F., B.Yu.; formal analysis, Kh.F.; investigation, B.A.; resources, B.A.; data curation, Kh.F.; writing-original draft preparation, B.A.; writing-review and editing, B.A., B.Yu.; supervision, Kh.F.; project administration, Kh.F.; funding acquisition, Kh.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ishga tashqi moliya ajratilmagan.

Funding source.

This research received no external funding.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi (RIKIATM DM) ning yurak qon tomirlarini rentgen-endovaskulyar davolash bo'limining kateterlash laboratoriyasi va kardioreanimasiya bo'limlarida o'tkazildi.

Ethics approval.

The study was conducted in the catheterization laboratory and the cardioreanimation (cardiac intensive care) units of the Department of X-ray Endovascular Treatment of Cardiovascular Diseases at the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (RSSPMCC), a state institution.

Nashrga xabardor qilingan rozilik.

Barcha tadqiqot ishtirokchilaridan xabardor qilingan rozilik olindi.

Consent for publication.

Patient consent was waived due to REASON (please provide a detailed justification).

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Ushbu maqola natijalarini tasdiqlovchi ma'lumotlar muallif talabi asosida mavjud.

Data Availability Statement

The data supporting the findings of this article are available from the author upon reasonable request.

Rahmatnomalar

Ushbu bo'limda siz muallif hissasi yoki moliyalashtirish bo'limlari qamrab olinmagan har qanday yordamni tan olishingiz mumkin. Bunga ma'muriy va texnik yordam yoki naturadagi xayriyalar (masalan, tajribalar uchun ishlatiladigan materiallar) kiradi.

Acknowledgments

In this section you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar o'zlarining manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Qisqartmalar

RIKIATM DM	Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi davlat muassasasi
O'KS-ST	O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi bilan
bTOKA	birlamchi teri orqali koronar aralashuv
TIMI	miokard infarktida tromboliz ko'rsatkichlari

Adabiyot

- [1] Khan M.A.B., Hashim M.J., Mustafa H. et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study // Cureus. - 2020. - Vol. 12, № 7. - e9349. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>.
- [2] Current Trends in the Classification of Sudden Cardiac Death Based on Autopsy Derived Data: A Review of Investigations Into the Etiology of Sudden Cardiac Death // Revista Española de Cardiología (English Edition). <https://www.revespcardiol.org/en-current-trends-in-classification-sudden-articulo-S1885585710000319>.
- [3] Juan Tang, Shaobo Hu, et al. Global, regional, and national time trends in ischaemic heart disease incidence over three decades (1990–2019): an age-period-cohort analysis of the global burden of disease study 2019// American Heart Association. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics Update Fact Sheet. Dallas, TX: AHA; 2024.
- [4] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018; 39(2):119-177.
- [5] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation. 2016; 133(11):1135-1147.
- [6] Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000 Sep; 36(3):959-69. [PubMed]
- [7] Birnbach, B., Hopner, J., Mikolajczyk, R. Cardiac symptom attribution and knowledge of the symptoms of acute myocardial infarction: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord 2020, 20, 445. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01714-8>.
- [8] Acute Myocardial Infarction. 2025; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>. Accessed 1 June 2022.
- [9] Alekhan B.G., Boytsov S.A., Manoshkina E.M., Ganyukov V.I. Myocardial revascularization in Russian Federation for acute coronary syndrome in 2016-2020 // Kardiologiya. – 2022. – Vol. 62, № 1. – P. 4-15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.1.n1879>.
- [10] Stone GW, Selker HP, Thiele H, et al. Relationship Between Infarct Size and Outcomes Following Primary PCI: Patient-Level Analysis From 10 Randomized Trials. J Am Coll Cardiol. 2016; 67(14):1674-1683.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article

Спекл-трекинг эхокардиография в оценке стадийного ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза

Ф.М. Бекметова ¹ , Х.Г. Фозилов ² , Р.Ш. Бекбулатова ¹ , Ш.У. Хошимов ³ , Ш.А. Оринбаев ^{*1} 

- ¹ Научно-исследовательская лаборатория диагностики сердечно-сосудистых заболеваний неинвазивными методами, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
- ² Отделение рентгеноэндоваскулярной хирургии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
- ³ Лаборатория хронической ишемической болезни сердца и дислипидемии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
bekmetova@rambler.ru (Ф.Б.), khurshidfozilov1976@icloud.com (Х.Ф.), regina.bekbulatova@yandex.ru (Р.Б.), xoshimovshovkat79@gmail.com (Ш.Х.), orinbaev.sherzod@gmail.com (Ш.О.)
- * Correspondence: orinbaev.sherzod@gmail.com; Tel.: +998 90 7277742 (Ш.О.)

Аннотация:

Цель. Оценить особенности глобального поэтапного ремоделирования камер сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза в зависимости от степени снижения фракции выброса левого желудочка, на основании данных двухмерной эхокардиографии с анализом деформационных показателей миокарда.

Материалы и методы. В исследование включены 96 пациентов с установленным диагнозом хронической сердечной недостаточности согласно современным критериям. Пациенты распределены на три группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ: I группа – с ФВ ЛЖ > 50% (n=46), пациенты с сохранённой систолической функцией; II группа – с ФВ ЛЖ 40-49% (n=24), пациенты с умеренным снижением систолической функции; III группа – с ФВ ЛЖ < 40% (n=26), пациенты с выраженным снижением систолической функции. глобальная продольная деформация (GLS) левого желудочка была значительно ниже у пациентов с пониженной фракцией выброса (ФВ).

Результаты. В группе с ФВ >50% среднее значение GLS составило $17,0 \pm 2,8\%$, тогда как при ФВ 40–49% и <40% значения снижались до $12,6 \pm 2,1\%$ и $9,4 \pm 2,2\%$ соответственно ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась для GLS, измеренного в 4-, 2- и 3-камерных проекциях. Данные свидетельствуют о высокой чувствительности GLS к снижению сократительной функции миокарда и подтверждают его клиническую значимость в оценке функционального состояния левого желудочка. Исследование функций ЛП с использованием двухмерной спекл-трекинг ЭхоКГ в резервуарной, кондуктивной и сократительной фазах также демонстрирует достоверное снижение абсолютных показателей: LASr (резервуарная фаза) - $35,5 \pm 8,3\%$ (ФВ >50%) → $17,8 \pm 11,2\%$ (ФВ <40%), $p < 0,001$; LASct (кондуктивная) - $17,6 \pm 5,4\%$ → $8,8 \pm 6,5\%$, $p < 0,001$; LAScd (сократительная) - $18,7 \pm 5,9\%$ → $8,7 \pm 4,6\%$, $p < 0,001$. У пациентов с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка выше 50% показатели продольной деформации правого желудочка были наивысшими (RVFWS— $21,3 \pm 4,0\%$, RV GLS— $18,1 \pm 3,2\%$), тогда как при ФВ 40–49% они снижались (соответственно $19,9 \pm 2,8\%$ и $16,0 \pm 2,7\%$), а при ФВ ниже 40% отмечалось наиболее выраженное снижение (RVFWS— $14,0 \pm 4,1\%$, RV GLS— $10,5 \pm 3,1\%$), с достоверной разницей между группами ($P = 0,001$).

Заключение. У пациентов с ХСН ишемического генеза наблюдается поэтапное ремоделирование всех камер сердца — ЛЖ, ЛП и ПЖ — с нарастанием выраженности функциональных нарушений по мере снижения фракции выброса. Глобальный продольный стрейн (GLS) левого желудочка, а также деформационные параметры левого предсердия (LASr, LASct, LAScd) и

Цитирование: Ф.М. Бекметова, Х.Г. Фозилов, Р.Ш. Бекбулатова, Ш.У. Хошимов, Ш.А. Оринбаев. Спекл-трекинг эхокардиография в оценке стадийного ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза. 2025, 2, 2, 3.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00044>

Полученный: 10.04.2025

Исправленный: 18.04.2025

Принято: 25.06.2025

Опубликованный: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

правого желудочка (RVFWLS, RV GLS) демонстрируют высокую чувствительность к изменениям сердечной гемодинамики и могут служить ранними маркерами прогрессирования ХСН. Спекл-трекинг эхокардиография представляет собой информативный неинвазивный метод оценки субклинической дисфункции миокарда и может быть полезна для стратификации риска и мониторинга эффективности терапии у больных с ХСН различной степени тяжести.

Ключевые слова: спекл-трекинг, глобальная продольная деформация, хроническая сердечная недостаточность.

Speckle-tracking echocardiography in assessing staged cardiac remodeling in ischemic heart failure

Feruza M.Bekmetova¹ , Khurshid G.Fozilov¹ , Regina Sh.Bekbulatova¹ , Shavkat U.Khoshimov¹ , Sherzod A.Orinbaev^{*1} 

¹ Research Laboratory for Non-Invasive Diagnosis of Cardiovascular Diseases, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Department of X-ray Endovascular Surgery, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

³ Laboratory of Chronic Ischemic Heart Disease and Dyslipidemia, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

bekmetova@rambler.ru (F.B.), khurshidfozilov1976@icloud.com (Kh.F.), regina.bekbulatova@yandex.ru (R.B.),

xoshimovshovkat79@gmail.com (Sh.Kh.), orinbaev.sherzod@gmail.com (Sh.O.)

Abstract:

Aim. To assess the features of global staged remodeling of the heart chambers in patients with ischemic chronic heart failure, depending on the degree of left ventricular ejection fraction (LVEF) reduction, using two-dimensional echocardiography with myocardial deformation analysis.

Materials and methods. The study included 96 patients with a confirmed diagnosis of CHF according to current criteria. Patients were divided into three groups based on LVEF: Group I – LVEF >50% (n=46, preserved systolic function); Group II – LVEF 40–49% (n=24, mildly reduced systolic function); Group III – LVEF <40% (n=26, significantly reduced systolic function). Global longitudinal strain (GLS) of the LV was significantly lower in patients with reduced ejection fraction.

Results. In the group with LVEF >50%, the mean GLS was $17.0 \pm 2.8\%$, while in those with LVEF 40–49% and <40%, values decreased to $12.6 \pm 2.1\%$ and $9.4 \pm 2.2\%$, respectively ($p < 0.001$). A similar trend was observed for GLS measured in 4-, 2-, and 3-chamber views. These findings indicate high sensitivity of GLS to impaired myocardial contractility and confirm its clinical significance in assessing LV functional status. The assessment of LA function using 2D speckle-tracking echocardiography in the reservoir, conduit, and contractile phases also revealed a significant decrease in absolute parameters: LASr (reservoir phase) - $35.5 \pm 8.3\%$ (LVEF >50%) → $17.8 \pm 11.2\%$ (LVEF <40%), $*p < 0.001$; LASct (conduit phase) - $17.6 \pm 5.4\%$ → $8.8 \pm 6.5\%$, $*p < 0.001$; LAScd (contractile phase) - $18.7 \pm 5.9\%$ → $8.7 \pm 4.6\%$, $*p < 0.001$. In patients with LVEF >50%, RV longitudinal strain parameters were highest (RVFWLS - $21.3 \pm 4.0\%$; RV GLS - $18.1 \pm 3.2\%$), while in LVEF 40–49%, they decreased ($19.9 \pm 2.8\%$ and $16.0 \pm 2.7\%$, respectively), and in LVEF <40%, the most pronounced decline was observed (RVFWLS: $14.0 \pm 4.1\%$; RV GLS: $10.5 \pm 3.1\%$), with significant intergroup differences ($p=0.001$).

Conclusion. Patients with ischemic CHF exhibit progressive remodeling of all heart chambers (LV, LA, and RV), with worsening functional impairment as LVEF declines. LV global longitudinal strain (GLS), as well as LA (LASr, LASct, LAScd) and RV (RVFWLS, RV GLS) deformation parameters, demonstrate high sensitivity to hemodynamic changes and may serve as early markers of CHF progression. Speckle-tracking echocardiography is an informative non-invasive method for assessing subclinical myocardial dysfunction and may be useful for risk stratification and therapy monitoring in patients with varying degrees of CHF severity.

Keywords: speckle tracking, global longitudinal strain, chronic heart failure

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидизации и смертности во всём мире [1,2]. Несмотря на существенные достижения в области фармакотерапии, совершенствование имплантируемых устройств, а также стремительное развитие технологий визуализации, течение заболевания остаётся прогрессирующим, а пятилетняя выживаемость сопоставима с таковой при злокачественных новообразованиях [3]. Наиболее частой причиной развития ХСН в развитых странах остаётся ишемическая болезнь сердца, обуславливающая до 60–70% случаев дисфункции миокарда [4,5]. Современные представления о патогенезе ХСН акцентируют внимание не только на систолической дисфункции левого желудочка, но и на последовательных изменениях геометрии, механики и деформационных характеристик других камер сердца — прежде всего левого предсердия и правого желудочка, а также на системных метаболических, воспалительных и нейрогуморальных нарушениях, сопровождающих декомпенсацию сердечной деятельности [6,8].

В этой связи актуальной задачей современной кардиологии является раннее выявление структурно-функциональных изменений миокарда, особенно у пациентов с ишемической сердечной недостаточностью, с помощью высокочувствительных методов визуализации, таких как эхокардиографическая оценка деформации (strain-анализ) [1,6,9]. Этот метод позволяет выявить субклинические признаки ремоделирования миокарда, которые предшествуют выраженному снижению фракции выброса левого желудочка, а также уточнить взаимосвязи между функцией различных камер сердца и системными клиническими проявлениями заболевания [7,10]. Таким образом, strain-анализ служит важным инструментом для ранней диагностики, стратификации риска и мониторинга эффективности терапии при хронической

Особое внимание уделяется функции левого предсердия (ЛП), которое играет центральную роль в оптимальном наполнении ЛЖ, особенно при наличии диастолической дисфункции. Изменения деформации ЛП отражают повышение давления наполнения и степень ремоделирования левого предсердия, что имеет важное прогностическое значение. Таким образом, комплексный анализ деформационных параметров ЛЖ, ЛП и правого желудочка (ПЖ) позволяет получить более полное представление о стадиях ремоделирования и функциональных изменениях при ХСН.

Цель исследования

оценить особенности глобального поэтапного ремоделирования камер сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза в зависимости от степени снижения фракции выброса левого желудочка, на основании данных двухмерной эхокардиографии с анализом деформационных показателей миокарда.

Материалы и методы

В исследование включены 96 пациентов с установленным диагнозом хронической сердечной недостаточности согласно современным критериям. Пациенты распределены на три группы в зависимости от величины ФВ ЛЖ: I группа – с ФВ ЛЖ > 50% (n= 46), пациенты с сохранённой систолической функцией; II группа – с ФВ ЛЖ 40-49% (n=24), пациенты с умеренным снижением систолической функции; III группа – с ФВ ЛЖ < 40% (n=26), пациенты с выраженным снижением систолической функции.

Из лабораторных данных оценивались: уровень креатинина, расчётная СКФ по формуле СКД-EPI; глюкоза крови, липидный профиль; гемоглобин, NT-proBNP; С-реактивный белок (СРБ), мочевая кислота. Медикаментозная терапия проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ESC 2021). Больные получали стандартную базисную терапию, включающую: β -блокаторы, ингибиторы АПФ/БРА, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики, сердечные гликозиды, SGLT2-ингибиторы.

Эхокардиографическое исследование. Исследование проводилось с использованием аппарата экспертного класса PHILIPS Affiniti – 70 с последующей обработкой изображений (с использованием интегрированной программы постобработки данных QLAB, версия про-

граммного обеспечения Release 9.0.x). Оценивались: геометрия камер сердца (размеры ЛП, ЛЖ, диаметр аорты, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ); фракция выброса ЛЖ методом Симпсона (двухплоскостной анализ); параметры диастолической функции: митральный поток E, A, соотношение E/A, скорость расслабления миокарда e (латеральная и септальная стенки), E/e, объем и индекс объема ЛП; скорость трикуспидальной регургитации (TR) как один из критериев оценки давления наполнения ЛЖ (по рекомендациям ASE/EACVI, 2016); определение степени диастолической дисфункции (ДДЛЖ) согласно критериям ASE/EACVI (2016); деформационные показатели: глобальный продольный стрейн ЛЖ (GLS), стрейн свободной стенки правого желудочка, а также три компонента деформации левого предсердия: резервуарная функция (LASr), кондуктная функция (LAScd), сократительная функция (LASct), RVFWLS (Right Ventricular Free Wall Longitudinal Strain)-глобальная продольная деформация свободной стенки правого желудочка, RV GLS (4CH) -Right Ventricular Global Longitudinal Strain (4-chamber view) – глобальная продольная деформация правого желудочка в 4х камерной позиции.

Критерии включения в исследование: в исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с клинически установленным диагнозом хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–IV функционального класса по классификации NYHA ишемического генеза, подтвержденного наличием ишемической болезни сердца (ИБС) по данным анамнеза, ЭКГ, эхокардиографии и коронароангиографии. Дополнительными критериями включения являлись: подтвержденная эхокардиографически фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), измеренная по модификации Симпсона (biplane Simpson); наличие технической возможности проведения качественного спекл-трекинг анализа; а также получение информированного письменного согласия пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения были следующие: острые коронарные события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия) менее чем за 3 месяца до включения; значимые клапанные пороки сердца, требующие хирургической коррекции; постинфарктный кардиосклероз с рубцовыми изменениями, подтвержденный по данным ЭхоКГ и КАГ; фибрилляция предсердий или другие аритмии, затрудняющие анализ деформации; хронические заболевания легких (ХОБЛ III–IV степени, легочная гипертензия II–III группы); хроническая болезнь почек с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²; онкологические, аутоиммунные или другие системные заболевания; недостаточное качество эхокардиографического изображения (низкая визуализация эндокарда, артефакты изображения).

Для сравнения показателей использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим множественным сравнением и критерий χ^2 для категориальных данных. Статистическая значимость принималась при $P < 0,05$.

Результаты

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) сравнительный анализ клинических и гемодинамических показателей в зависимости от уровня фракции выброса (ФВ) левого желудочка показал ряд достоверных различий. Средний возраст и пол пациентов существенно не различались. Значительной роли метаболических нарушений в патогенезе ХСН. Частота сердечных сокращений (ЧСС) достоверно увеличивалась при снижении фракции выброса: от $71,0 \pm 11,9$ ударов в минуту при ФВ >50% до $81,3 \pm 13,5$ ударов в минуту при ФВ <40% ($P = 0,001$), что отражает активацию симпатической нервной системы.

Систолическое артериальное давление (САД) снижалось при ухудшении насосной функции миокарда: от $134,9 \pm 18,2$ мм.рт.ст. в группе с сохраненной ФВ до $124,4 \pm 16,1$ мм рт. ст. при ФВ <40% ($P = 0,011$), при этом показатели диастолического артериального давления (ДАД) статистически значимо не различались между группами.

Частота сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) возрастала по мере снижения фракции выброса (ФВ) (от 24,8% до 57,7%; $P = 0,000$), что свидетельствует о существовании значимой обратной зависимости между функцией левого желудочка и распространенностью СД 2 типа. Иными словами, по мере ухудшения насосной функции сердца увеличивается распространенность сахарного диабета 2 типа, что может указывать на общие патофизиологические механизмы или взаимноеотягощающее влияние данных состояний.

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических, гемодинамических и лабораторных показателей у пациентов с ХСН в группах с разным уровнем фракции выброса левого желудочка**Table 1.** Comparative characteristics of clinical, hemodynamic, and laboratory parameters in patients with chronic heart failure (CHF) across groups with different levels of left ventricular ejection fraction

Показатель	ФВ > 50% n= 46	ФВ 40–49% n= 24	ФВ < 40% n= 26		P-value
Возраст, лет	61,4±10,0	64,6±8,1	61,2±9,5	F=1.162	P=0.315
Пол, м/ж	56% / 44%	67% / 33%	77% / 23%	$\chi^2=4.371$	P=0.112
ЧСС, уд/мин	71,0±11,9	78,4±14,8	81,3±13,5	F=9.603	P=0.001
САД, мм рт. ст.	134,9±18,2	127,9±19,6	124,4±16,1	F=4.576	P=0.011
ДАД, мм рт. ст.	82,2±9,3	80,0±9,8	81,3±9,5	F=0.602	P=0.549
Длительность ИБС, лет	8,1±5,2	8,3±5,5	7,9±4,2	F=0.038	P=0.963
Гипертензия, %	86%	75%	73%	$\chi^2=3.833$	P=0.147
СД 2 типа, %	24,8%	54,2%	57,7%	$\chi^2=16.141$	P=0.000

Примечание: данные представлены в виде M±SD (среднее значение ± стандартное отклонение) при нормальном распределении, либо медиана (25-й–75-й перцентиль) при ненормальном распределении. F — значение критерия ANOVA (дисперсионного анализа), χ^2 — значение критерия -квадрат. P — уровень статистической значимости. Статистически значимые различия между группами выделены жирным (P<0,05). САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ГБ — артериальная гипертензия, СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа.

Таблица 2. Сравнительная характеристика биохимических и лабораторных показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью по уровню фракции выброса ЛЖ**Table 2.** Comparative characteristics of biochemical and laboratory parameters in patients with chronic heart failure based on left ventricular ejection fraction levels

Показатель	ФВ > 50% n=46	ФВ 40–49% n=24	ФВ < 40% n=26		P-value
Общий холестерин, мг/дл	191,1 ± 10,6	181,3±48,7	186,1±46,3	F=0.444	P=0.642
ТГ, мг/дл	216,2 (99,0–178,0)	197,3 (129–243)	179,3 (120–204)	F=1.738	P=0.180
ХС ЛПВП, мг/дл	43,6 ± 11,1	39,1±9,8	37,5±8,1	F=4.450	P=0.013
ХС ЛПОНП, мг/дл	45,7 (35,5-52,8)	39,4 (26,0-48,5)	36,6 (23,8-40,8)	F=1.383	P=0.253
ХС ЛПНП, мг/дл	107,3 ± 16,3	102,8±48,8	111,0±40,8	F=0.243	P=0.784
Коэффициент атерогенности	3,5 ± 1,3	3,9±1,6	4,1±1,6	F=1.530	P=0.219
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (5,0–6,6)	7,7 (5,2–8,5)	7,9 (5,6–9,1)	F=3.216	P=0.042
Креатинин, мкмоль/л	86,6 ± 16,3	91,6±19,8	96,1±22,3	F=2.013	P=0.137
СКФ, мл/мин/1,73 м²	85,1±8,5	78,2±16,0	72,6±18,1	F=2.947	P=0.056
С-реактивный белок, мг/л	2,2 (1,0–2,9)	3,5 (1,7–6,2)	4,9 (2,5–7,8)	F=3.834	P=0.025
Гемоглобин, г/л	136,8±5,7	133,4±11,5	129,6±13,3	F=3.112	P=0.048
NT-proBNP, пг/мл	296,8 (156,3–387,5)	768 (400–1250)	3120 (1450–5850)	F=16.324	P=0.000
Мочевая кислота, мг/дл	5,4 (4,9–5,7)	6,0 (5,1–6,7)	6,1 (5,2–7,2)	F=1.245	P=0.295

Примечание: ТГ — триглицериды; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; СКФ—скорость клубочковой фильтрации; NT-proBNP — натрийуретический пептид.

В группе пациентов с более выраженной систолической дисфункцией отмечено статистически значимое снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) с $43,6 \pm 11,1$ до $37,5 \pm 8,1$ мг/дл ($P=0,013$), а также повышение концентрации глюкозы в крови с медианы 6,3 (5,0–6,6) до 7,9 (5,6–9,1) ммоль/л ($P=0,042$). При этом уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), а также коэффициент атерогенности (КАхс) существенно не различались между группами ($P>0,05$).

Показатели функции почек демонстрировали тенденцию к ухудшению при снижении ФВ: уровень креатинина повышался (с $86,6 \pm 16,3$ до $96,1 \pm 22,3$ мкмоль/л), а скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижалась (до $72,6 \pm 18,1$ мл/мин/1,73 м² при ФВ <40%), однако статистическая значимость этих изменений не была достигнута ($P=0,137$ и $P=0,056$ соответственно).

У пациентов с низкой ФВ отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) — медиана 4,9 мг/л против 2,2 мг/л в группе с сохраненной ФВ ($P=0,025$), что свидетельствует о наличии системного воспаления. Также наблюдалось статистически значимое снижение уровня гемоглобина (с $136,8 \pm 5,7$ до $129,6 \pm 13,3$ г/л, $P=0,048$). Статистически значимое снижение уровня гемоглобина при снижении ФВ (с $136,8 \pm 5,7$ до $129,6 \pm 13,3$ г/л, $P=0,048$) может указывать на развитие анемии хронического заболевания.

Наиболее выраженные различия между группами выявлены по уровню натрийуретического пептида (NT-proBNP), который существенно возрастал с уменьшением ФВ — от медианы 296,8 (156,3–387,5) пг/мл в группе с ФВ >50% до 3120 (1450–5850) пг/мл в группе с ФВ <40% ($P<0,001$), отражая степень перегрузки объемом и давление в полостях сердца.

Повышенный уровень мочевой кислоты, ассоциирующийся с более тяжёлым течением хронической сердечной недостаточности и ухудшением прогноза, отражает процессы окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции. В нашей выборке статистически значимых различий по уровню мочевой кислоты между группами выявлено не было ($P=0,295$).

Таким образом, снижение фракции выброса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ассоциируется с выраженными нарушениями гемодинамики, воспалительными процессами и углеводно-липидного обмена.

В таблице 3. приведены данные, где у пациентов с ХСН при снижении фракции выброса левого желудочка отмечались достоверные различия в структуре и размерах сердца, а также в параметрах диастолической функции. Диаметр аорты (Ao) постепенно увеличивался от $31,6 \pm 3,3$ мм при ФВ >50% до $33,9 \pm 4,2$ мм при ФВ <40% ($P=0,009$), что может отражать компенсаторное ремоделирование сосудистой стенки. Конечный диастолический объём (КДО) и конечный систолический объём (КСО) существенно возрастали при снижении насосной функции: КДО увеличился с $87,0 \pm 25,6$ мл до $141,3 \pm 38,1$ мл, а КСО — с $36,4 \pm 11,4$ мл до $98,5 \pm 30,0$ мл соответственно (оба $P=0,001$), указывая на дилатацию левого желудочка. Объём левого предсердия (ЛП) также возрастал по мере снижения ФВ — с $45,2 \pm 12,2$ мм до $62,2 \pm 16,9$ мм ($P=0,001$), а индекс объёма ЛП — с $23,1 \pm 6,6$ до $31,5 \pm 8,2$ мл/м² ($P=0,001$), что может отражать прогрессирование хронической перегрузки объёмом. Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) статистически значимо не различалась между группами ($P=0,257$ и $P=0,867$ соответственно), что может быть связано с вариабельностью развития и выраженности гипертрофических изменений у разных пациентов, а также особенностями выборки.

В этой же таблице 2. представлены данные, свидетельствующие о росте объёма и давления в левом предсердии по мере снижения фракции выброса ЛЖ, что подтверждается значительным ростом абсолютных и индексированных размеров ЛП (до $62,2 \pm 16,9$ мм и $31,5 \pm 8,2$ мл/м² при ФВ <40%, $P=0,001$), а также характерными изменениями диастолической функции левого желудочка.

Распределение типов диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) также существенно различалось между группами (все $P<0,01$). Нормальная диастолическая функция наблюдалась только у пациентов с ФВ >50% (28%). Диастолическая дисфункция I степени (нарушение релаксации) преобладала в группе с ФВ >50% (78%), в то время как при сниженной ФВ увеличивалась доля пациентов с более тяжёлыми формами: при ФВ <40% II степень (псевдонормальный тип) была выявлена у 61,5% пациентов, а III степень (рестриктивный тип) —

у 15,4%, тогда как в группах с более высокой ФВ эти типы либо отсутствовали, либо встречались единично. Эти изменения отражают прогрессирующее ухудшение диастолической функции на фоне снижения насосной способности миокарда и подтверждают наличие выраженного ремоделирования сердца при тяжёлых формах ХСН.

Таблица 3. Эхокардиографические параметры и показатели диастолической функции левого желудочка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от уровня фракции выброса
Table 3. Echocardiographic parameters and indicators of left ventricular diastolic function in patients with chronic heart failure depending on the level of ejection fraction

Параметр	ФВ >50% (n=46)	ФВ 40–49% (n=24)	ФВ <40% (n=26)	F, χ^2	P
Диаметр аорты, мм (Ao)	31,6±3,3	32,7±4,5	33,9±4,2	F=4,887	0,009
КДО, мм	87,0±25,6	119,0±35,0	141,3±38,1	F=45,419	0,001
КСО, мм	36,4±11,4	66,0±20,7	98,5±30,0	F=169,891	0,001
Объём ЛП, мм	45,2±12,2	54,2±15,1	62,2±16,9	F=20,141	0,001
ИОЛП, мл/м ²	23,1±6,6	29,6±8,4	31,5±8,2	F=20,926	0,001
ТМЖП, мм	11,0±1,7	10,6±2,9	10,4±1,7	F=1,369	0,257
ТЗСЛЖ, мм	10,0±1,2	9,9±2,2	10,1±0,8	F=0,142	0,867
ФВ, %	58,5±3,4	44,1±2,3	30,8±4,7	F=772,170	0,001
N ДФ, n (%)	28 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	$\chi^2=12,019$	0,002
ДДЛЖ I ст, n (%)	107 (78%)	21 (88%)	6 (23%)	$\chi^2=35,981$	0,001
ДДЛЖ II ст, n (%)	2 (2%)	3 (12%)	16 (62%)	$\chi^2=79,167$	0,001
ДДЛЖ III ст, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (15%)	$\chi^2=25,311$	0,001

Примечание: данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Статистическая проверка выполнена с использованием дисперсионного анализа ANOVA (F) и критерия χ^2 . P<0,05 считается статистически значимым. Обозначения: ЛП- левое предсердие; ИОЛП-индекс объёма ЛП; КДО — конечный диастолический объём левого желудочка; КСО — конечный систолический объём левого желудочка; ЛП — левое предсердие; ТМЖП — толщина межжелудочковая перегородка; ТЗСЛЖ —толщина задняя стенка левого желудочка; ФВ — фракция выброса; N ДФ- норм.диастолическая функция ЛЖ; ДДЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка; TP-трикуспидальная регургитация.

Таблица 4. Сравнительная оценка показателей двухмерной спекл-трекинг ЭХОКГ в сравниваемых группах

Table 4. Comparative assessment of two-dimensional speckle-tracking echocardiography parameters in the study groups

Показатель	ФВ выше 50% (n=46)	ФВ 40-49% (n=24)	ФВ ниже 40% (n=26)	F, P
GLS 4-х, %	17,1±3,1	12,6±2,5	8,9±2,4	F=97.066, P=0.001
GLS 2-х, %	16,9±3,1	12,1±1,7	9,5±2,0	F=91.832 P=0.001
GLS 3х, %	16,8±3,5	12,8±2,6	10,0±2,8	F=54.187, P=0.001
GLS average, %	17,0±2,8	12,6±2,1	9,4±2,2	F=105.288, P=0.001
LASr, %	35,5±8,3	27,5±9,4	17,8±11,2	F=46.875, P=0.001
LASct, %	18,7±5,9	12,5±3,4	8,7±4,6	F=43.743, P=0.001
LAScd, %	17,6±5,4	12,7±5,8	8,8±6,5	F=30.922, P=0.001
RVFWS, %	21,3±4,0	19,9±2,8	14,0±4,1	F=38.625, P=0.001
RV GLS (4CH), %	18,1±3,2	16,0±2,7	10,5±3,1	F=65.366, P=0.001

Примечание: n- количество больных, GLS 4-х, 2-х, 3х- глобальная продольная деформация левого желудочка в четырёх-, двух-, трёхкамерной позициях; LASr -резервуарная фаза левого предсердия; LASct – кондуктивная фаза; LAScd -сократительная фаза.; RVFWS (Right Ventricular Free Wall Longitudinal Strain)-глобальная продольная деформация свободной стенки правого желудочка; RV GLS (4CH) -Right Ventricular Global Longitudinal Strain (4-chamber view)

Как видно из таблицы 4, глобальная продольная деформация (GLS) левого желудочка была значительно ниже у пациентов с пониженной фракцией выброса (ФВ). В группе с ФВ >50% среднее значение GLS составило $17,0 \pm 2,8\%$, тогда как при ФВ 40–49% и <40% значения снижались до $12,6 \pm 2,1\%$ и $9,4 \pm 2,2\%$ соответственно ($p < 0,001$). Аналогичная тенденция наблюдалась для GLS, измеренного в 4-, 2- и 3-камерных проекциях. Данные свидетельствуют о высокой чувствительности GLS к снижению сократительной функции миокарда и подтверждают его клиническую значимость в оценке функционального состояния левого желудочка. Исследование функций ЛП с использованием двухмерной спекл-трекинг ЭхоКГ в резервуарной, кондуктивной и сократительной фазах также демонстрирует достоверное снижение абсолютных показателей: LASr (резервуарная фаза) - $35,5 \pm 8,3\%$ (ФВ >50%) $\rightarrow 17,8 \pm 11,2\%$ (ФВ <40%), $p < 0,001$; LASct (кондуктивная) - $17,6 \pm 5,4\%$ $\rightarrow 8,8 \pm 6,5\%$, $p < 0,001$; LAScd (сократительная) - $18,7 \pm 5,9\%$ $\rightarrow 8,7 \pm 4,6\%$, $p < 0,001$.

У пациентов с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка выше 50% показатели продольной деформации правого желудочка были наивысшими (RVFWLS— $21,3 \pm 4,0\%$, RV GLS— $18,1 \pm 3,2\%$), тогда как при ФВ 40–49% они снижались (соответственно $19,9 \pm 2,8\%$ и $16,0 \pm 2,7\%$), а при ФВ ниже 40% отмечалось наиболее выраженное снижение (RVFWLS— $14,0 \pm 4,1\%$, RV GLS— $10,5 \pm 3,1\%$), с достоверной разницей между группами ($P = 0,001$). Это указывает на прогрессирующее ухудшение функции правого желудочка при снижении сократительной способности левого желудочка, что подчеркивает необходимость комплексной оценки обоих желудочков при сердечной недостаточности.

Данное уменьшение деформации отражает снижение эластичности и сократительной способности предсердной стенки, вызванное хронической перегрузкой давлением и структурным ремоделированием миокарда ЛП, включая развитие фиброза и уменьшение механического резерва. Таким образом, выявленная закономерность между прогрессирующей дилатацией и повышением давления в ЛП с ухудшением его деформационных параметров подчеркивает важность комплексной оценки механики предсердия для стратификации риска и мониторинга пациентов с хронической сердечной недостаточностью, особенно в группах с умеренным и значительным снижением систолической функции левого желудочка.

Обсуждение:

Результаты настоящего исследования подтверждают наличие чёткой этапности ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая коррелирует со степенью снижения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Эти данные согласуются с современными представлениями о патофизиологии ХСН, согласно которым прогрессирование заболевания сопровождается последовательным вовлечением в патологический процесс не только ЛЖ, но также левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ) [1,4,6,7].

На раннем этапе, у пациентов с сохранённой ФВ (>50%), изменения преимущественно носят компенсаторный характер. Отмечается незначительное увеличение объёма ЛП при сохранении его резервуарной и сократительной функций, а также нормальные показатели глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS). Диастолическая функция ЛЖ на данном этапе либо сохранена, либо характеризуется незначительными нарушениями, соответствующими I стадии диастолической дисфункции [10].

С переходом к промежуточной группе (ФВ 40–49%) выявляются признаки начала декомпенсации. Объём ЛП существенно возрастает, что сопровождается снижением его деформационных характеристик, отражающих ухудшение резервуарной и сократительной функций [4,6]. На этом этапе также наблюдается ухудшение GLS ЛЖ, снижение комплаентности миокарда и прогрессирование диастолической дисфункции, преимущественно до II стадии [10].

На поздней стадии (ФВ <40%) регистрируются выраженные проявления структурной и функциональной перестройки миокарда. ЛП подвергается значительной дилатации и практически утрачивает способность к деформации, что отражает стойкое повышение давления наполнения и тяжёлую перегрузку объёмом. GLS ЛЖ снижается до критических значений (в среднем до $9,4 \pm 2,2\%$), указывая на глубокую систолическую дисфункцию. Одновременно вовлекается в процесс правый желудочек, что подтверждается снижением его продольной деформации и коррелирует с ухудшением клинического состояния [7,8].

Таким образом, данные нашего исследования подтверждают, что ремоделирование камер сердца при ХСН ишемического генеза носит поэтапный характер и сопровождается достоверными изменениями деформационных показателей всех отделов сердца. Применение двухмерной спекл-трекинг эхокардиографии позволяет выявить субклинические формы дисфункции даже на этапах сохранённой фракции выброса, что подчёркивает её важность для ранней диагностики и динамического наблюдения пациентов с ХСН.

Ограничения исследования. Следует отметить, что представленные результаты являются предварительными и получены на ограниченной выборке пациентов. Несмотря на применённые методы статистической обработки и строгий отбор участников, полученные результаты исследования требуют подтверждения в более масштабных, многоцентровых и продольных исследованиях. Настоящая работа призвана обозначить возможные направления для дальнейших исследований, а не предоставить окончательные клинические рекомендации.

Заключение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой мультисистемное заболевание, при котором прогрессирующее снижение фракции выброса сопровождается нарушением углеводно-липидного обмена, системным воспалением, ухудшением функции почек и развитием анемии. Результаты настоящего исследования подтверждают наличие тесной взаимосвязи между степенью систолической дисфункции и выраженностью системных метаболических и гемодинамических нарушений. Наиболее значимые изменения выявлены при сопоставлении уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP), С-реактивного белка, ЛПВП и глюкозы, что подчёркивает диагностическую и прогностическую значимость этих показателей при стратификации риска у пациентов с ХСН.

Современные направления кардиологии всё больше сосредоточены на ранней диагностике субклинических форм миокардиальной дисфункции. В этом контексте особую актуальность приобретает внедрение высокочувствительных методов оценки деформационных характеристик миокарда, которые позволяют выявлять начальные стадии ремоделирования, задолго до появления явных клинических признаков сердечной недостаточности. Комплексная оценка параметров деформации левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия (ЛП) и правого желудочка (ПЖ) обеспечивает более полное понимание последовательного вовлечения сердечных камер в патологический процесс.

Полученные данные свидетельствуют о многоуровневом характере ремоделирования сердца при ХСН, где ключевым патогенетическим звеном выступает прогрессирующее нарушение функции ЛЖ. Это изменение сопровождается последовательным вовлечением ЛП и ПЖ, отражая переход от компенсированных форм заболевания к стадии декомпенсации. Данное исследование формирует основу для более точной стратификации риска у пациентов с ХСН с внедрением ранней диагностики структурно-функциональных изменений с использованием деформационного анализа, а в сочетании с комплексной оценкой клинико-лабораторных маркеров позволяют своевременно адаптировать терапевтические стратегии, улучшить прогноз и повысить качество жизни пациентов с ХСН.

Выводы:

1. У пациентов с ХСН ишемического генеза наблюдается поэтапное ремоделирование всех камер сердца — ЛЖ, ЛП и ПЖ — с нарастанием выраженности функциональных нарушений по мере снижения фракции выброса.
2. Глобальный продольный стрейн (GLS) левого желудочка, а также деформационные параметры левого предсердия (LASr, LASct, LAScd) и правого желудочка (RVFWLS, RVGLS) демонстрируют высокую чувствительность к изменениям сердечной гемодинамики и могут служить ранними маркерами прогрессирования ХСН.
3. Спекл-трекинг эхокардиография представляет собой информативный неинвазивный метод оценки субклинической дисфункции миокарда и может быть полезна для стратификации риска и мониторинга эффективности терапии у больных с ХСН различной степени тяжести.

Вклад авторов

Концептуализация: Ф.М., Х.Г.; Методология: Ф.М. Ш.У.; Исследование: Ф.М., Р.Ш.; Написание оригинального текста: Ш.У.Р.Ш.; Написание и редактирование: Ш.У.Р.Ш.; Визуализация: Ш.А. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization: F.M., Kh.G.; Methodology: F.M., Sh.U.; Investigation: F.M., R.Sh.; Writing—Original Draft: Sh.U., R.Sh.; Writing – Review Editing: Sh.U., R.Sh.; Visualization: Sh.A. All authors have reviewed and approved the published version of the manuscript

Источник финансирования

Финансирование не было получено.

Funding source

No funding was received.

Соответствие принципам этики

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki

Информированное согласие на публикацию

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Consent for publication

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Заявление о доступности данных

Данные, использованные в данном исследовании, доступны по запросу у соответствующего автора. Новые данные не были созданы в ходе исследования, и все исходные данные представлены в статье обзора.

Data Availability Statement

The data used in this study are available upon request from the corresponding author. No new data were generated during the study, and all original data are presented in the review article.

Благодарности

Мы хотели бы выразить благодарность персоналу Республиканского Специализированного Научно-практического Медицинского Центра Кардиологии за неоценимую помощь в сборе и обработке данных о пациентах.

Acknowledgments

We would like to express our gratitude to the staff of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their invaluable assistance in collecting and processing patient data.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов..

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
GLS	global longitudinal strain
LASr	left atrial reservoir strain
LASct	left atrial conduit strain
LAScd	left atrial conduit strain
RVFWLS	right ventricular free wall longitudinal strain

Литература

- [1] Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
- [2] Virani SS et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation.* 2021;143:e254–e743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>.
- [3] Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(1):30–41. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.165>.
- [4] Thomas L., Muraru D., Popescu B.A., Sitges M., Rosca M., Pedrizzetti G., Henein M.Y., Donal E., Badano L.P. Evaluation of Left Atrial Size and Function: Relevance for Clinical Practice // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2020. – Т. 33, № 8. – С. 934–952. – <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.03.021>.
- [5] Yancy CW et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776–803. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>.
- [6] Antonio Amador Calvilho Ju'nior. et al. Left Atrial Strain in the Analysis of LV Diastolic Function: Ready to Use? *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2023;36(1):e357. <https://doi.org/10.36660/abcimg.2022357i>.
- [7] Smiseth O.A. et al., Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Jan 24;23(2):e34–e61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab154>.
- [8] Gorter TM et al. Right ventricular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(12):1472–1487. <https://doi.org/10.1002/ehf.630>.
- [9] Stanton T et al. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circulation.* 2009;119(17): 2613–2620. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.862334>.
- [10] Nagueh SF et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article

Комплексная оценка воспалительных, эпигенетических и кардиовизуализирующих биомаркеров при прогрессирующем течении ишемической болезни сердца

Ф.Б. Абдумаликова *¹ , Н.М. Нуриллаева ¹ , Б.Г. Курбанова ² 

¹ Кафедра Внутренних болезней в семейной медицине №1 с основами превентивной медицины, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, 100109, Узбекистан

² Рентгенодиагностическое отделение с компьютерной мультиспиральной томографией, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100109, Узбекистан
abdumalikova.feruza@gmail.com (Ф.А.), nargizanur@yandex.ru (Н.Н.), bernara@mail.ru (Б.К.)

* Correspondence: abdumalikova.feruza@gmail.com ; Tel.: +998 93 5467351 (Ф.А.)

Аннотация:

Цель. В данном исследовании оценена прогностическая значимость мультибиомаркерной модели, включающей эпигенетические маркеры (miR-155), воспалительные цитокины (TNF- α , IL-1 β) и неинвазивные кардиовизуализирующие паттерны, для оценки риска прогрессирующего течения ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. Проведена комплексная оценка корреляций между параметрами коронарного атеросклероза по данным контрастной МСКТ-ангиографии (коронарный кальциевый индекс, степень стеноза, индекс ремоделирования, показатель вовлеченности-SIS, плотность, объем и масса бляшек) и уровнями биомаркеров у 152 пациентов со стабильной и нестабильной формами ИБС. Экспрессию miR-155 определяли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на приборе Rotor-Gene Q, а концентрации провоспалительных цитокинов – методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Подтверждена прогностическая значимость гиперэкспрессии микроРНК-155 наряду с повышением концентрации провоспалительных цитокинов у больных ИБС. Наблюдались достаточно тесные положительные корреляции miR-155 с IL-1 ($r=0,71$; $p<0,01$) и TNF- α ($r=0,78$; $p<0,01$). Установлена значительная корреляция экспрессии микроРНК-155 с объемом, количеством, а также менее плотными и более уязвимыми атеросклеротическими бляшками.

Заключение. Полученные данные подтверждают, что данная мультибиомаркерная панель является перспективным инструментом для раннего выявления, оценки риска и разработки индивидуальных стратегий ведения пациентов с ИБС. Комбинированная оценка эпигенетических, воспалительных и кардиовизуализирующих биомаркеров может улучшить стратификацию риска и помочь в принятии клинических решений.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, эпигенетические маркеры, микроРНК-155, воспалительные цитокины, TNF- α , IL-1 β , визуализационные биомаркеры, МСКТ -АГ коронарных сосудов, диагностика, прогноз.

Цитирование: Ф.Б. Абдумаликова, Н.М. Нуриллаева, Б.Г. Курбанова.

Комплексная оценка воспалительных, эпигенетических и кардиовизуализирующих биомаркеров при прогрессирующем течении ишемической болезни сердца . 2025, 2,2, 4. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00045>

Полученный: 10.04.2025

Исправленный: 18.04.2025

Принято: 25.06.2025

Опубликованный: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Comprehensive assessment of inflammatory, epigenetic, and cardioimaging biomarkers in the progressive course of coronary heart disease

Feruza B.Abdumalikova *¹ , Nargiza M.Nurillaeva ¹ , Bernara G.Kurbanova ² 

¹ Department of Internal Diseases in Family Medicine No. 1 with the Basics of Preventive Medicine, Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100109, Uzbekistan

² Department of X-ray Diagnostics with Multislice Computed Tomography, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100109, Uzbekistan

abdumalikova.feruza@gmail.com (F.A.), nargizanur@yandex.ru (N.N.), bernara@mail.ru (B.K.)

Abstract:

Aim. In this study, the prognostic significance of a multibiomarker model, including epigenetic markers (miR-155), inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and noninvasive cardiovisualizing patterns, was evaluated for assessing the risk of progressive coronary heart disease (CHD).

Materials and methods. A comprehensive assessment of correlations between the parameters of coronary atherosclerosis according to contrast MSCT angiography (coronary calcium index, degree of stenosis, remodeling index, index of involvement-SIS, density, volume and mass of plaques) and biomarker levels was carried out in 152 patients with stable and unstable forms of coronary artery disease. miR-155 expression was determined by real-time polymerase chain reaction on a Rotor-Gene Q device, and concentrations of proinflammatory cytokines were determined by enzyme immunoassay.

Results. A comprehensive assessment of correlations between the parameters of coronary atherosclerosis according to contrast MSCT angiography (coronary calcium index, degree of stenosis, remodeling index, index of involvement-SIS, density, volume and mass of plaques) and biomarker levels was carried out in 152 patients with stable and unstable forms of coronary artery disease. miR-155 expression was determined by real-time polymerase chain reaction on a Rotor-Gene Q device, and concentrations of proinflammatory cytokines were determined by enzyme immunoassay.

Conclusion. The data obtained confirm that this multibiomarker panel is a promising tool for early detection, risk assessment, and the development of individual management strategies for patients with coronary heart disease. Combined assessment of epigenetic, inflammatory, and cardiovisual biomarkers can improve risk stratification and aid in clinical decision-making.

Keywords: cardiovascular diseases, coronary heart disease, epigenetic markers, microRNA 155, inflammatory cytokines, TNF- α , IL-1b, imaging biomarkers, MSCT- angiography of coronary vessels, diagnosis, prognosis.

Введение

В современной практической кардиологии одной из наиболее важных и сложных задач является раннее выявление и прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Стремление к персонализированному подходу в медицине обуславливает необходимость поиска новых, высокочувствительных и специфичных биомаркеров и ФР для прогнозирования неблагоприятного течения ИБС. Следует учитывать, что ИБС — это многофакторное заболевание, развитие которого обусловлено сложным взаимодействием факторов окружающей среды с генетическими и эпигенетическими факторами. В процессе атерогенеза и прогрессирования ИБС важнейшую роль играют изменения в экспрессии тканеспецифичных генов, цитокинов, факторов роста, генов, конститутивно и индуцибельно экспрессирующихся в макрофагах, эндотелиальных клетках и кардиомиоцитах, а также репрессия и активация транскрипционных факторов и клеточных рецепторов [1].

Современные исследования подтверждают важную роль воспаления в развитии атеросклероза, особенно в контексте взаимодействия модифицированных липопротеинов низкой плотности (ЛНП) с сосудистой стенкой. Иницирующим фактором воспаления при атеросклерозе чаще называют модифицированные липопротеины, в избытке накапливающиеся в стенке артерии и способные приобретать свойства аутоантигенов. [2,3]. Это взаимодействие активирует воспалительные процессы, способствуя возникновению, развитию и осложнениям атеросклероза. [4].

Цитокины играют ключевую роль в патогенезе коронарного атеросклероза, влияя как на формирование, так и на дестабилизацию атеросклеротических бляшек. Продукция провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-18, значительно повышена в бляшках, подверженных разрыву и тромбозу [5]. Эти цитокины способствуют рекрутированию воспалительных клеток, например, моноцитов и макрофагов, в интиму сосудов, стимулируя образование нестабильных бляшек, богатых липидами и мало коллагеном [6]. Уровень

циркулирующих цитокинов может служить маркером воспалительного процесса и прогнозировать риск сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда [7]. Более того, баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами (например, IL-10) может определять степень дестабилизации бляшки и вероятность клинических проявлений атеросклероза.

Диагностическая ценность определения цитокинов в плазме крови и в ткани бляшки остается предметом активных исследований. Несмотря на многообещающие результаты предварительных исследований, практическое применение цитокинового профилирования для диагностики и прогнозирования прогрессирования атеросклероза ограничено из-за отсутствия стандартизированных методов измерения и интерпретации результатов [8]. Дальнейшие исследования, направленные на идентификацию панелей цитокинов с высокой чувствительностью и специфичностью, необходимы для разработки эффективных диагностических и прогностических инструментов в клинической практике. Выявление биомаркеров, предсказывающих риск дестабилизации бляшки, может позволить раннюю идентификацию пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий и своевременное назначение целевого лечения.

Повышенная выработка цитокинов при разных формах ИБС указывает на важную роль иммунного воспаления в развитии этого заболевания. Несмотря на обширные исследования роли цитокинов как маркеров воспаления при коронарном атеросклерозе, их прогностическая и диагностическая ценность, а также значение в иммунопатогенезе этого заболевания остаются противоречивыми.

Нарастающее количество данных свидетельствует о сложной взаимосвязи между цитокинами и эпигенетическими модификациями, такими как экспрессия микроРНК (миРНК), в патогенезе коронарного атеросклероза. Провоспалительные цитокины, например, TNF- α и IL-6, могут регулировать экспрессию различных миРНК, участвующих в процессах воспаления, пролиферации гладкомышечных клеток и формирования атеросклеротических бляшек [5,9]. В свою очередь, изменения экспрессии специфических миРНК, таких как miR-155 и miR-146a, могут модулировать продукцию цитокинов и влиять на стабильность атеросклеротических бляшек [10]. Таким образом, совместное действие цитокинов и миРНК создает петлю обратной связи, способствующую прогрессированию коронарного атеросклероза и повышению риска дестабилизации атеросклеротических бляшек, что в конечном итоге приводит к сердечно-сосудистым событиям.

МикроРНК (миРНК) представляют собой перспективные эпигенетические маркеры для диагностики и прогнозирования прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС) и дестабилизации атеросклеротических бляшек. Изменение экспрессии различных миРНК в крови и тканях сердца тесно связано с патофизиологическими процессами, лежащими в основе атеросклероза, такими как воспаление, пролиферация гладкомышечных клеток и формирование тромбов [11]. В частности, повышенный уровень циркулирующей miR-155, участвующей в регуляции иммунного ответа и воспалительных процессов, был ассоциирован с нестабильной стенокардией, острым коронарным синдромом и повышенным риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [10]. Более того, исследования показали, что уровень miR-155 может служить предиктором ответа на лечение и прогнозировать риск повторных событий у пациентов с ИБС [10].

Однако, несмотря на многообещающие результаты, необходимо дальнейшее изучение диагностической и прогностической ценности miR-155, а также других миРНК, для определения их клинической значимости. Необходимы масштабные проспективные исследования с большим числом участников, чтобы подтвердить результаты предварительных наблюдений и разработать клинические алгоритмы, включающие анализ миРНК в качестве рутинного метода для оценки риска прогрессирования ИБС и дестабилизации атеросклеротических бляшек. Важно также изучить взаимодействие miR-155 с другими биомаркерами, чтобы улучшить точность прогнозирования и разработать более персонализированные подходы к лечению пациентов с ИБС [12].

Неинвазивные методы кардиовизуализации занимают центральное место в современной диагностике и стратификации риска при ИБС. Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (МСКТ -АГ) является одним из наиболее информативных подходов,

позволяющих детально визуализировать просвет сосудов и оценить степень стеноза, а также получить критически важные данные о состоянии сосудистой стенки. С помощью МСКТ-АГ возможно количественное определение объема и плотности коронарного кальция (по индексу Agatston), оценка морфологических характеристик атеросклеротических бляшек по их плотности, в частности выявление низкоплотных бляшек, ассоциированных с повышенным риском, а также расчет индекса ремоделирования коронарных сосудов, указывающего на адаптивные изменения стенки артерии в ответ на развитие бляшки. Эти параметры являются ценными предикторами наличия, распространенности и потенциала прогрессирования коронарного атеросклероза [13,14].

Несмотря на значительные достижения в области кардиовизуализации, ранняя доклиническая диагностика манифестации коронарного атеросклероза и точное прогнозирование прогрессирующего течения ИБС остаются актуальными задачами, требующими комплексного подхода. В связи с этим все большее значение приобретает использование мультимаркерных стратегий. Комплексная оценка воспалительных цитокинов, играющих ключевую роль в патогенезе атеросклероза, эпигенетических маркеров, таких как количественная экспрессия микроРНК, в частности miRNA-155, вовлеченного в регуляции молекулярно-клеточных механизмов прогрессирования атеросклероза, и ключевых кардиовизуализирующих биомаркеров, полученных методом МСКТ-АГ, позволяет получить синергетический эффект. В рамках кардиовизуализации, особый интерес представляют ключевые показатели (индикаторы) уязвимости и нестабильности атеросклеротической бляшки, выявляемые при МСКТ-АГ коронарных сосудов. Интеграция этих разнородных данных в единую мультимаркерную модель открывает новые возможности для раннего выявления пациентов высокого риска и более точного прогнозирования течения ИБС.

Материалы и методы

Для выявления значимости воспалительных и эпигенетических маркеров, связанных с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС), было обследовано в общей сложности 152 пациента обоего пола, проходящих лечение в 1-м и 2-м кардиологических отделениях многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Средний возраст участников составил $60,9 \pm 1,46$ года. Основную группу составили 73 пациента с диагнозом нестабильная стенокардия (НС), в то время как в группу сравнения вошли 79 больных со стабильной стенокардией напряжения (ССН) III функционального класса. На момент регистрации не было обнаружено статистически значимых различий между группами в отношении возраста, пола, длительности ИБС или распространенности сопутствующих заболеваний. Кроме того, для сравнения исходного уровня была включена контрольная группа из 32 клинически здоровых людей.

На основе анализа клинико-диагностической и прогностической значимости уровня экспрессии микроРНК в качестве эпигенетических биомаркеров в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца, а также разработки альтернативных диагностических и прогностических методов на основе комплексной оценки в сочетании с высокочувствительными микроРНК-панелями и другими традиционными биомаркерами.

С целью изучения эпигенетических аспектов развития и прогрессирования ИБС, направленных на раннюю диагностическую и прогностическую оценку дестабилизации коронарного атеросклероза с позиций специфических и достоверных методов исследования, впервые в нашей стране проведено исследование количественного определения miRNA-155 в плазме крови. Количественное определение экспрессии всех изученных микроРНК проводилось в молекулярно-генетической лаборатории Биомолекулярного медицинского центра (БМЦ) Ташкентской медицинской академии (ТМА) с помощью прибора Rotor-Gene Q методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PSR). Выделение микроРНК проводилось с использованием набора miRNeasy Mini Kit (QIAGEN, США). Выделение производили согласно рекомендованной производителем инструкции. Следует отметить, что впервые в молекулярно-генетической лаборатории ЦДЦ ТМА внедрены в лабораторную практику методы количественного исследования микроРНК, осуществляющие эпигенетическую регуляцию генов в плазме крови больных ИБС. Наличие пика молекулярного иона miRNA-155 ($[M+N]^+=281.171$) дополнительно свидетельствует о его стабильности в условиях анализа,

что указывает на принципиальную возможность разработки метода его количественного определения методом RT-PCR, а также на высокую чувствительность анализа, учитывая объем анализируемого образца 0,5 мкл и наномолярные концентрации miRNA-155 в плазме крови.

Определение про- и противовоспалительных цитокинов IL-1, IL-4, TNF- α в сыворотке периферической крови проводилось с использованием иммуноферментного анализа (enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)) при помощи стандартных наборов фирм. Измерения проводили по стандартным методикам с использованием реагентов производителя, референсные значения приведены в прилагаемых к наборам инструкциях. Исследование выполнено на базе ТТА БМЦ молекулярно-генетической лаборатории БМЦ ТМА.

С целью оценки кардиовизуальных аспектов прогрессирования ИБС был проведен анализ значений визуализационных биомаркеров, определенных с помощью МСКТ-АГ коронарных артерий - неинвазивного метода диагностики степени и характеристики повреждения коронарных артерий и дестабилизации коронарного атеросклероза. Исследования проводилось на базе Рентгенодиагностического отдела с компьютерной мультиспиральной томографией Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии.

Анализ данных проводился с использованием STATISTICA 6.0 и SAS 6.3. Электронная база данных была создана в Microsoft Excel (Office 2020). Электронная база данных была создана с использованием Excel Microsoft Office 2020. Для статистического анализа было рассчитано р-значение (критерий Вальда). Уровень статистической значимости считался равным $p < 0,05$. Использовался корреляционный анализ Спирмена.

Результаты

В ходе количественного исследования эпигенетического маркера, выявлены возрастные и половые различия по среднему уровню miRNA-155 в плазме крови. Выявлено, что у пожилых лиц по сравнению с исследуемыми среднего возраста средние значения miRNA-155 в крови достоверно выше в 1,2 раза, что составило в среднем $33,81 \pm 0,132$ и $31,12 \pm 0,125$, соответственно ($p < 0,001$). По полученным данным средняя концентрация miRNA-155 в крови у мужчин составила $34,15 \pm 0,187$, что статистически значимо превышала средние значения количественной экспрессии miRNA-155 в крови у женщин, $30,9 \pm 0,239$ мкмоль/л. Таким образом, у мужчин пожилого возраста чаще всех отмечается высокий уровень miRNA-155 в крови, что свидетельствует о влиянии возраста и мужского пола на активацию эпигенетической регуляции у пациентов ИБС.

При сравнительном анализе средней концентрации miRNA-155 в плазме крови выявлены статистически значимые различия среди исследуемых групп в зависимости от манифестации состояния пациентов с ИБС. Так, у пациентов ИБС I группы пациентов с НС среднее значение miRNA-155 составило 35,16 [33.893;36.427], что достоверно превышало средние показатели концентрации miRNA-155 во II группе пациентов с ССН – 30,51 [28.891;32.133] ($p < 0,05$). Выявленные различия между группами свидетельствует о предрасположенности пациентов ИБС к прогрессированию ишемического процесса при повышенной экспрессии эпигенетического маркера miRNA-155.

Немаловажен тот факт, что статистически значимое преобладание по среднему значению miRNA-155 было не только у основной группы пациентов НС по сравнению с контрольной группой, у которой среднее количество экспрессии miRNA-155 в крови составило 22,29 [15.025; 29,571.427], но и у группы сравнения пациентов с ССН количественный уровень экспрессии miRNA-155 в крови также достоверно была выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). Основываясь на этих данных, можно предположить, что активация эпигенетической регуляции является связывающим патогенетическим звеном ССЗ и прогрессировании атерогенеза. Так, многофункциональная циркулирующая miRNA-155 может служить в качестве предиктора не только прогрессирования ИБС, но и развития ИБС, в частности стенокардии напряжения.

По данным нескольких крупных проспективных исследований эпигенетическая регуляция miRNA вероятно может рассматривается как связывающее патогенетическое звено развития и прогрессировании ИБС. Для определения роли эпигенетического маркера miRNA-155 в прогрессировании течения ИБС были изучены клинические показатели в зависимости от количественного уровня экспрессии miRNA-155 в крови по методу RT-PCR (табл. 1).

Таблица 1. Корреляционная оценка miRNA-155 в отношении клинических и гемодинамических параметров пациентов ИБС**Table 1.** Correlation assessment of miRNA-155 with clinical and hemodynamic parameters in patients with IHD

Характеристика больных (n=152)	Уровень экспрессии miRNA -155	
	г	р
Предтестовая вероятность ИБС, %	0,74	<0,01
Тяжесть клинического состояния:		
Интенсивность болей по шкале ВАШ, балл	0,72	<0,01
Количество ангинозных приступов, неделю	0,84	<0,01
Длительность ангинозных приступов, мин	0,73	<0,01
Расстояния без ангинозного приступа, м	-0,23	>0,05
ЧСС (уд. в мин.)	0,69	<0,05
САД (мм.рт.ст.)	0,71	<0,01
ДАД (мм.рт.ст.)	0,68	<0,05

Рекомендации Европейского общества кардиологов предписывают расчет предтестовой вероятности (ПТВ) ИБС у пациентов с ангинозными болями для выбора оптимальной диагностической стратегии. Так, Корреляционный анализ выявил статистически значимую высокую положительную взаимосвязь рассчитанной по рекомендациям ESC 2019 ПТВ с уровнем экспрессии miRNA -155 в крови ($r=0,74$; $p<0,01$), что показывает потенциальную прогностическую ценность в первичной оценке развития ИБС.

В ходе исследования была оценена корреляционная взаимосвязь тяжести клинического течения ИБС с маркерами эпигенетической регуляции, в частности уровень выраженности экспрессии miRNA -155 имел достоверно сильную положительную связь с интенсивностью болей по визуально аналоговой шкале (ВАШ) ($r=0,72$; $p<0,01$), с частотой ангинозных приступов в неделю ($r=0,84$; $p<0,01$) и с длительностью ангинозных приступов ($r=0,73$; $p<0,01$), но также и слабую отрицательную корреляционную связь с объемом расстоянием ходьбы без ангинозного приступа ($r=-0,23$; $p>0,05$), что доказывает влияния повышенной экспрессии эпигенетического биомаркера в крови на более тяжелое течение ИБС, посредством патофизиологических механизмов.

С целью комплексной оценки взаимосвязи концентрации miRNA -155 в крови с биохимическими и гемобиологическими показателями пациентов ИБС был проведен корреляционный анализ данных параметров. Липидный профиль играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ИБС [15]. Оценка корреляционной взаимосвязи уровня экспрессии miRNA -155 с показателями липидного спектра исследуемых больных выявила статистически значимую связь повышенного уровня эпигенетического маркера в крови с дислипидемией у больных ИБС (табл. 2). В частности, заметная положительная корреляция отмечена между уровнем miRNA -155 и значениями ОХ ($r=0,69$), ТГ ($r=0,68$), ХС-ЛПНП ($r=0,60$) и КА ($r=0,61$), а также сильная отрицательная корреляционная связь выявлена с концентрацией ХС-ЛПВП ($r=-0,73$).

Таблица 2. Корреляционная взаимосвязь показателей липидного обмена с уровнем miRNA -155 в крови у больных ИБС**Table 2.** Correlation between lipid metabolism indicators and blood levels of miRNA-155 in patients with ischemic heart disease IHD

Показатели липидного спектра	Уровень miRNA -155	
	г	р
Общий холестерин (ОХ, ммоль/л)	0,69	<0,05
Триглицериды (ТГ, ммоль/л)	0,68	<0,05
ЛП высокой плотности (ХС-ЛПВП, ммоль/л)	-0,73	<0,05
ЛП низкой плотности (ХС-ЛПНП, ммоль/л)	0,60	<0,05
ЛП очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП, ммоль/л)	0,64	>0,05
Коэффициент атерогенности (КА)	0,61	<0,05

Анализ корреляционной связи между количественным значением экспрессии miRNA-155 в крови и уровнем показателей коагулограммы больных ИБС представлен в табл. 3. В ходе исследования установлена, положительная взаимосвязь количественного уровня маркера эпигенетической регуляции с количеством фибриногена сильной степени ($r=0,76$; $p<0,01$) и заметной силы со степенью ПТИ ($r=0,69$; $p<0,05$), а также отрицательная корреляция сильной степени со значением ПВ ($r=-0,70$; $p<0,05$) и заметной степени с показателем ТВ ($r=-0,64$; $p<0,05$), что указывает на достоверную ассоциативную связь уровня miRNA -155 в крови с ключевыми факторами системы гемостаза.

Таблица 3. Корреляционный анализ показателей коагулограммы и концентрации miRNA -155 в крови у пациентов с ИБС

Table 3. Correlation analysis of coagulation profile indicators and blood concentration of miRNA-155 in patients with ischemic heart disease IHD

Показатели коагулограммы	Уровень miRNA -155	
	г	р
Гематокрит (Ht, %)	-0,28	>0,05
Тромбиновое время (ТВ, сек)	-0,64	<0,05
Фибриноген (FIB, мг/dl)	0,76	<0,01
Протромбиновое время (ПВ, сек)	-0,70	<0,01
Протромбиновый индекс (ПТИ,%)	0,69	<0,05
Международное нормализованное отношение (МНО)	-0,65	<0,05
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек)	-0,71	<0,05

Тромбоцитарные нарушения и их влияние на систему гемостаза имеют прогностическое значение при ИБС, позволяя оценивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений [15]. При оценке корреляционной взаимосвязи маркера эпигенетической регуляции с гемобиологическими показателями тромбопрофиля, выявлена ассоциативная связь miRNA-155 с морфологической характеристикой тромбоцитов отражающей их агрегационную активность (см. табл. 4). Так, положительно корреляции заметной силы отмечалась между уровнем miRNA -155 в крови и количеством тромбоцитов ($r=0,57$; $p<0,01$), а также значением PDW ($r=0,51$; $p<0,05$). Положительная корреляционная связь средней силы выявлена между количеством эпигенетического маркера в крови и концентрации MPV ($r=0,36$; $p<0,05$), тогда как ассоциативная связь повышенного значения miRNA-155 с другими морфологическими показателями тромбоцитов не оказалась достоверной.

Таблица 4. Корреляционная взаимосвязь концентрационного уровня miRNA -155 в крови с фенотипической картиной тромбоцитов

Table 4. Correlation between blood concentration levels of miRNA-155 and the phenotypic profile of platelets

Показатели тромбоцитарного профиля	Уровень miRNA -155	
	г	р
Количество тромбоцитов (PLT, $10^9/\text{л}$)	0,57	<0,05
Ширина распределения тромбоцитов (PDW, fL)	0,51	<0,05
Средний объем тромбоцитов (MPV, fL)	0,36	<0,05
Крупные тромбоциты (P-LCR, %)	0,26	>0,05
Незрелые тромбоциты (IPF,%)	0,2	>0,05
Тромбокрит (PCT, %)	-0,05	>0,05

Таким образом, учитывая данные корреляционной взаимосвязи уровня маркера эпигенетической экспрессии с клинико-гемодинамическими, биохимическими и гемобиологическими показателями, можно полагать что количественная и качественная оценка miRNA-155 в крови методом RT-PCR имеет прогностическое значения в отношении неблагоприятного клинического течения ИБС, а также склонности к нарушению липидного обмена и свертывающей системы, в особенности в тромбоцитарном звене гемостаза.

В современной практической кардиологии “Мультибиомаркерная модель” подразумевает использование нескольких биомаркеров, таких как эпигенетических и воспалительных маркеров одновременно для оценки тяжести ИБС, диагностики или прогнозирования прогрессирования его течения. Вместо того, чтобы полагаться на один показатель, мультибиомаркерный подход комбинирует информацию от разных биомаркеров, что позволяет получить более полную и точную картину. Сочетание нескольких биомаркеров увеличивает чувствительность и специфичность диагностики, снижая вероятность ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Это особенно важно для полиэтиологических заболеваний, такие как ИБС, где один биомаркер может быть недостаточно информативным.

С целью мультибиомаркерного подхода по выявлению высокочувствительных биомаркеров был проведен комплексный анализ эпигенетических и воспалительных маркеров у пациентов ИБС. Прогностическое значение гиперэкспрессии miRNA-155 в крови на фоне повышенной концентрации провоспалительных цитокинов у пациентов ИБС подтверждает оценка корреляционной взаимосвязи между данными показателями. В ходе исследования отмечена положительно высокая степень корреляция между значением количественной оценки экспрессии miRNA-155 и показателями концентрации IL-1 ($r=0,71$; $p<0,01$) и в особенности с количественным уровнем TNF- α ($r=0,78$; $p<0,01$). Так как, чем сильнее связь, тем более вытянуто облако наблюдений вдоль линии тренда в соответствии с диаграммой разброса (рис.1).

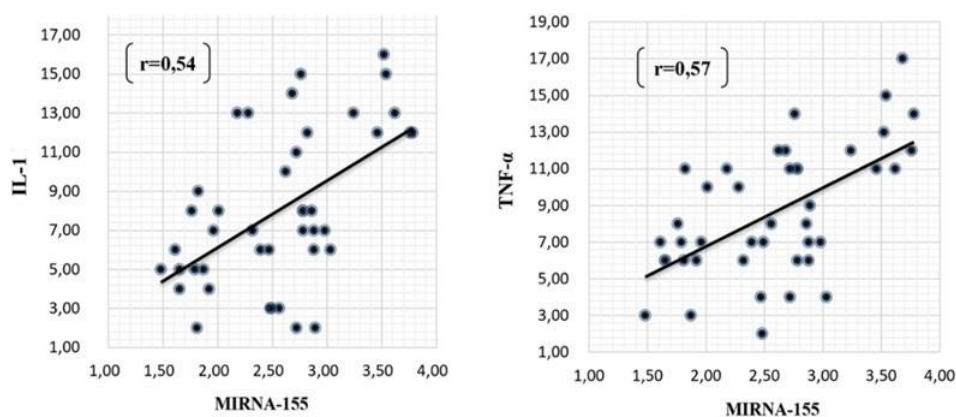


Рис. 1. Оценка корреляционной зависимости концентрации miRNA-155 с уровнем провоспалительных цитокинов

Fig. 1. Assessment of the correlation between miRNA-155 concentration and the levels of pro-inflammatory cytokines

Неинвазивная кардиовизуализация играет важную роль в диагностике и оценке риска у пациентов с ишемической болезнью сердца, позволяя визуализировать коронарные артерии и выявлять признаки атеросклероза. В частности, МСКТ-ангиография (МСКТ-АГ) коронарных артерий является эффективным методом оценки степени стеноза и характеристики атеросклеротических бляшек [17]. В ходе исследования диагностические данные о состоянии коронарных артерий по данным МСКТ-АГ были получены в 93% случаев – у 141 пациента из 152; в 11 случаях невозможно было определить степень стеноза из-за артефактов или высокого содержания кальция. По данным МСКТ-АГ у пациентов основной группы с верифицированным диагнозом ИС отсутствие стенозов было выявлено у 14 пациентов (19,2% случаев), гемодинамически незначимые стенозы – у 37 пациентов (50,7% случаев), гемодинамически значимые стенозы – у 20 пациентов (27,4% случаев) и у 2 (2,7%) – критический стеноз. Тогда как у пациентов группы сравнения с ССН неизмененные коронарные артерии были выявлены у 13 пациентов (19,1% случаев), гемодинамически незначимые стенозы – у 46 пациентов (70,6% случаев), гемодинамически значимые стенозы – у 8 пациентов (11,8% случаев) и критический стеноз – у 1 (1,5%). Эти данные подчеркивают важность своевременной диагностики и адекватной оценки состояния коронарного русла у пациентов с ИС, поскольку наличие

гемодинамически значимых стенозов может привести к ухудшению прогноза и необходимости более интенсивного наблюдения и вмешательства.

Таблица 5. Корреляционная взаимосвязь визуализационных паттернов по МСКТ-АГ с уровнем miRNA-155 в крови у больных ИБС

Table 5. Correlation between MSCT-angiography imaging patterns and blood levels of miRNA-155 in patients with ischemic heart disease IHD

Показатели МСКТ-АГ	Уровень miRNA -155	
	r	p
Количество атеросклеротических бляшек	0,35	<0,05
Объем атеросклеротических бляшек (мм ³)	0,52	<0,05
Масса атеросклеротических бляшек (мг)	0,50	<0,05
Плотность атеросклеротических бляшек (HU)	-0,70	<0,01
Показатель вовлеченности SIS	0,61	<0,05
Ca scoring (по шкале Agatston)	0,28	>0,05
Степень стеноза коронарных артерий (%)	0,45	<0,05

Анализ корреляционных взаимосвязей между уровнем miR-155 и паттернами МСКТ-АГ коронарных артерий показал значимые результаты (см. табл. 5). В частности, была установлена заметная положительная корреляция между уровнем miR-155 и объемом атеросклеротических бляшек, где корреляционный коэффициент составил $r=0,52$. Это свидетельствует о том, что повышенная экспрессия miR-155 может быть связана с увеличением как объема, так и массы бляшек ($r=0,50$). Кроме того, мы наблюдали положительную корреляцию между miR-155 и количеством атеросклеротических бляшек ($r=0,35$), что подтверждает его роль в процессе формирования атеросклероза.

Вместе с тем, наш анализ также показал сильную отрицательную корреляционную связь между уровнем miR-155 и плотностью атеросклеротических бляшек (в единицах HU) ($r=-0,70$), что может указывать на то, что более высокие уровни этого биомаркера ассоциируются с менее плотными, и, возможно, более уязвимыми бляшками. В дополнение, показатель вовлеченности SIS продемонстрировал заметную положительную корреляционную связь ($r=0,61$), подчеркивая, что повышенная экспрессия miR-155 ассоциирована с распространенным атеросклерозом. Наконец, слабая положительная корреляция между уровнем miR-155 и шкалой кальцификации по Agatston ($r=0,28$) и средняя положительная корреляция с степенью стеноза коронарных артерий ($r=0,45$) подчеркивают сложную взаимосвязь между эпигенетическими изменениями и анатомическими параметрами, что в целом указывает на необходимость комплексной оценки биомаркеров в контексте ИБС.

Обсуждение:

Проведенное исследование выявило значимую корреляцию между прогрессирующим течением ишемической болезни сердца (ИБС) и повышенной экспрессией эпигенетического маркера miRNA-155 в сочетании с активацией провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF- α в периферической крови пациентов. Данные результаты свидетельствуют о предикторной роли этих биомаркеров в отношении ухудшения клинического статуса пациентов с ИБС. Результаты исследования также подчеркивают значение анализа данных, полученных с помощью МСКТ-АГ. Ключевыми показателями, указывающими на прогрессирующее течение атеросклероза, являются количество и объем атеросклеротических бляшек, степень стеноза, а также их плотность и масса. Многие из этих показателей показывают положительную корреляцию с уровнем miRNA-155 и провоспалительными цитокинами, что указывает на их интеграционную роль в процессе воспаления и дестабилизации атеросклеротических бляшек. В частности, увеличение числа гемодинамически значимых стенозов и снижение плотности бляшек могут сигнализировать о высокой активности воспалительного процесса, что связано с повышенным уровнем miRNA-155 и провоспалительных цитокинов.

Таким образом, мультибиомаркерный подход, основанный на количественной оценке воспалительных, эпигенетических и кардиовизуализационных маркеров, представляет собой перспективный инструмент для прогнозирования прогрессирования ИБС и выявления

пациентов с высоким риском дестабилизации атеросклероза. Это открывает перспективу для разработки новых стратегий терапевтического вмешательства и мониторинга состояния пациентов с ИБС, позволяя применять более индивидуализированные подходы к лечению на основе интеграции данных о воспалительных, эпигенетических и кардиовизуализирующих биомаркерах. Внедрение мультибиомаркерного анализа в клиническую практику может существенно повысить эффективность профилактики и лечения ИБС, способствуя снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и улучшению качества жизни пациентов. Дальнейшие исследования направлены на определение оптимальных пороговых значений биомаркеров и разработку алгоритмов их клинического применения для более точной и персонализированной стратификации риска у пациентов с ИБС.

Вклад авторов

Концептуализация, Ф.А., Н.Н.; методология, Б.К.; программное обеспечение, Б.К.; валидация, Ф.А. и Н.Н.; формальный анализ, Ф.А.; исследование, Ф.А.; ресурсы, Б.К.; кураторство данных, Н.Н.; написание оригинального текста, Ф.А.; написание и редактирование, Н.Н.; визуализация, Б.К.; руководство, Н.Н.; администрирование проекта, Н.Н.; привлечение финансирования, Ф.А.. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, F.A., N.N.; methodology, B.K.; software, B.K.; validation, F.A. and N.N.; formal analysis, F.A.; research, F.A.; resources, B.K.; data curation, N.N.; writing the original text, F.A.; writing and editing, N.N.; visualization, B.K.; management, N.N.; project administration, N.N.; attracting financing, F.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование было профинансировано в рамках проекта "Разработка критериев ранней диагностики прогрессирования коронарного атеросклероза с помощью неинвазивных методов кардиовизуализации номер АК-6 по программе "Академическая мобильность" Агентства инновационного развития при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан.

Funding source

This study was funded within the framework of the project "Development of criteria for early diagnosis of coronary atherosclerosis progression using noninvasive cardiovascularization methods number AK-6 under the Academic Mobility program of the Agency for Innovative Development under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan.

Соответствие принципам этики

Перед включением в исследование от всех пациентов было получено добровольное письменное информированное согласие. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, и были приняты все меры для защиты конфиденциальности пациентов.

Ethics approval

Prior to inclusion in the study, voluntary written informed consent was obtained from all patients. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration, and all measures were taken to protect patient confidentiality.

Информированное согласие на публикацию

Письменное информированное согласие было получено от пациентов, участвовавших в исследовании для публикации данной статьи.

Consent for publication

Written informed consent was obtained from the patients who participated in the study for the publication of this article.

Благодарности

Авторы выражают благодарность коллегам, которые не принимали непосредственного участия в подготовке статьи, но предоставили научно-методические рекомендации и техническую помощь.

Acknowledgments

The authors would like to thank their colleagues for providing scientific and methodological advice and technical support, even though they were not directly involved in the preparation of this manuscript.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что в данном исследовании нет никакого конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest regarding this study.

Сокращения

В данной рукописи используются следующие сокращения:

ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ССО	Сердечно-сосудистые осложнения
МСКТ -АГ	Мультиспиральная компьютерная томография - ангиография
НС	Нестабильная стенокардия
ССН	Стабильной стенокардией напряжения
ПТВ	Предтестовая вероятность
ВАШ	Визуально аналоговая шкала

Литература

- [1] R. McPherson and A. Tybjaerg-Hansen, "Genetics of Coronary Artery Disease," *Circulation Research*, vol. 118, no. 4, pp. 564–578, 2016.
- [2] S. A. Choteau, L. F. Cuesta Torres, J. Y. Barraclough, A. M. Elder, G. J. Mart'inez, W. Y. Chen Fan, and S. Shrestha, "Transcoronary gradients of HDL-associated MicroRNAs in unstable coronary artery disease," *International Journal of Cardiology*, vol. 253, pp. 138–144, 2018.
- [3] S. De Rosa, S. Fichtlscherer, R. Lehmann, B. Assmus, S. Dimmeler, and A. M. Zeiher, "Transcoronary concentration gradients of circulating microRNAs," *Circulation*, vol. 124, pp. 1936–1944, 2011.
- [4] R. R. Packard and P. Libby, "Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction," *Clinical Chemistry*, vol. 54, pp. 24–38, 2008.
- [5] S. Taurone, M. T. Santarelli, E. De Santis, C. Di Gioia, E. Pompili, F. Pellegrino, P. Familiari, V. Papa, C. Zanza, L. Coppola, G. Familiari, and M. Artico, "Porcine coronary arteries: immunohistochemical profile of TNF- α , IL-1 β , TGF- β 1 and ICAM-1," *Folia Morphologica*, vol. 82, no. 1, pp. 119–126, 2023.
- [6] P. Tsioufis, P. Theofilis, K. Tsioufis, and D. Tousoulis, "The Impact of Cytokines in Coronary Atherosclerotic Plaque: Current Therapeutic Approaches," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 24, pp. 15937, 2022.
- [7] H. Zhang and N. S. Dhalla, "The Role of Pro-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, no. 2, pp. 1082, 2024.
- [8] D. Potashnikova, E. Maryukhnich, D. Vorobyeva, G. Rusakovich, A. Komissarov, A. Tvorogova, and V. Gontarenko, "Cytokine Profiling of Plasma and Atherosclerotic Plaques in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 25, no. 2, pp. 1030, 2024.
- [9] S. Wassaifi, B. Kaeffer, and S. Zarrouk, "Cellular Phenotypic Transformation During Atherosclerosis: The Potential Role of miRNAs as Biomarkers," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 26, no. 5, pp. 2083, 2025.
- [10] R. Zhang, W. Wang, J. Li, R. Li, "The Role of miR-155 in Cardiovascular Diseases: Potential Diagnostic and Therapeutic Targets," *International Journal of Cardiology Cardiovascular Risk and Prevention*, vol. 24, pp. 200355, 2025.
- [11] S. S. Zhou, J. P. Jin, J. Q. Wang, Z. G. Zhang, J. H. Freedman, and Y. Zheng, "miRNAs in Cardiovascular Diseases: Potential Biomarkers, Therapeutic Targets and Challenges," *Acta Pharmacologica Sinica*, vol. 39, no. 7, pp. 1073–1084, July 2018.
- [12] M. Guruswamy and B. Roopa, "MicroRNA-155: A Master Regulator of Inflammation," *Journal of Interferon Cytokine Research*, vol. 39, no. 6, pp. 321–330, 2019.

- [13] F.B. Abdumalikova A Model for the Multifactorial Assessment of the Risk Index for the Progression of Coronary Heart Disease. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024; 14(8): 2099-2103.
- [14] F.B. Abdumalikova, Nurillaeva N.M. Prognostic value of clinical, laboratory and cardio – imaging markers of progression of coronary artery disease. Central Asian Journal of Medicine. 2024;1:137-146.
- [15] R.B. Alieva, B.G. Kurbanova et al. Relationship of blood lipid spectrum indicators with coronary calcinosis due to statin treatment in patients with high cardiovascular risk Atherosclerosis, 2024-08, Vol.395, p.117720.
- [16] Abdumalikova F.B., Nurillaeva N.M. Prognostic value of psycho-emotional status in patients with ischemic heart disease in relation to disorders of the platelet component of the hemostasis system. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(2):5–11. In Russian: Ф.Б. Абдумаликова, Н.М. Нуриллаева. Прогностическое значение психоэмоционального статуса у больных ишемической болезнью сердца в отношении нарушений тромбоцитарного звена системы гемостаза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2020; 19 (2): 5-11.
- [17] В Kurbanova, F Abdumalikova, S Jurayeva. Yuqori texnologik noinvaziv kardiovizualizatsiya usullarini yurak ishemik kasalligi avj olishini erta tashxislash va prognozlashdagi orni. O‘zbekiston kardiologiyasi. 2025; 2 (1), 71-78.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

Систематический обзор хирургии клапанов сердца с непрерывной коронарной перфузией на работающем сердце у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка

У.Т. Хайруллаев *¹ , Г.У. Муллабаева¹ , И.М. Шарипов¹ 

¹ Отделение минимально инвазивной кардиохирургии и послеоперационного восстановления, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент 100052, Узбекистан
umid.0911@mail.ru (У.Х.), guzal-m@inbox.ru (Г.М.), islamsharipov@mail.ru (И.Ш.)

* Correspondence: umid.0911@mail.ru; Tel.: +998 93 7007727 (У.Х.)

Аннотация:

Цель. Непрерывная коронарная перфузия на работающем сердце (НКПРС) — альтернатива кардиopleгии в хирургии клапанов, потенциально снижающая риск ишемического реперфузионного повреждения у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материалы и методы. Проведён систематический обзор проспективных и наблюдательных исследований, сравнивающих НКПРС и кардиopleгию, с акцентом на пациентов с ФВ ЛЖ <35%.

Результаты. Исследования (например, Matsumoto et al., 2002) не выявили значимых различий в смертности или осложнениях, но НКПРС снизила маркеры повреждения миокарда (Тропонин I, СК-МВ) на 20–40% по сравнению с кардиopleгией.

Заключение. НКПРС — безопасная альтернатива кардиopleгии с улучшенной защитой миокарда, но требуются качественные рандомизированные исследования.

Ключевые слова: непрерывная перфузия, Работающее сердце, Клапаны сердца, Защита миокарда, Кардиopleгия.

Systematic Review of Valve Surgery with Continuous Coronary Perfusion on Beating Heart in Patients with Low Left Ventricular Ejection Fraction

Umid T.Khayrullaev *¹ , Guzal U.Mullabaeva¹ , Islamjan M.Sharipov¹ 

¹ Department of Minimally Invasive Cardiac Surgery and Postoperative Rehabilitation, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent 100052, Uzbekistan

umid.0911@mail.ru (U.Kh.), guzal-m@inbox.ru (G.M.), islamsharipov@mail.ru (I.Sh.)

Abstract:

Aim. Beating-heart continuous coronary perfusion (BHCCP) is an alternative to cardioplegic arrest in valve surgery, potentially reducing ischemic reperfusion injury, especially in high-risk patients with low left ventricular ejection fraction (LVEF).

Materials and methods. A systematic review of prospective and observational studies was conducted, focusing on BHCCP versus cardioplegia in valve surgery, with emphasis on patients with LVEF <35%.

Results. Studies (e.g., Matsumoto et al., 2002) showed no significant difference in mortality or major complications, but BHCCP reduced myocardial damage markers (e.g., Troponin I, CK-MB) by 20–40% compared to cardioplegia. Clinical outcomes remained comparable across groups.

Conclusion. BHCCP is a safe alternative to cardioplegia, with potential benefits in myocardial protection, though high-quality randomized trials are needed to confirm clinical superiority.

Цитирование: У.Т. Хайруллаев, Г.У. Муллабаева, И.М. Шарипов. Систематический обзор хирургии клапанов сердца с непрерывной коронарной перфузией на работающем сердце у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка. 2025, 2,2, 5. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00046>

Полученный: 10.04.2025

Исправленный: 18.04.2025

Принято: 25.06.2025

Опубликованный: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Keywords: continuous perfusion, Beating heart, Heart valves, Myocardial protection, Cardioplegia.

Введение

При хирургии клапанов сердца, в отличие от операций, выполняемых на остановленном сердце в условиях кардиоплегического ареста на работающем сердце оно остается пустым и продолжает биться, а защита миокарда достигается за счет непрерывной коронарной перфузии. До появления кардиopleгии методика непрерывной коронарной перфузии на работающем сердце была единственным доступным способом защиты миокарда. Введение кардиopleгии стало важной вехой в истории кардиохирургии, так как позволило безопасно выполнять более широкий спектр операций. В результате, кардиopleгия стала "золотым стандартом" в кардиохирургии и защите миокарда [1].

В последнее время интерес к методике "beating heart" как альтернативе кардиopleгии при хирургии клапанов сердца возродился. Это связано с растущим опытом хирургов в выполнении операций на работающем сердце, улучшением понимания потенциальных рисков кардиopleгии (например, ишемического реперфузионного повреждения) [2,3] и развитием усовершенствованных методов перфузии, таких как ретроградная перфузия.

Первое рандомизированное контролируемое исследование было опубликовано Matsumoto и соавт. из Японии в 2000 году [4], в котором участвовали 50 пациентов, перенесших протезирование аортального клапана (ПАК), протезирование митрального клапана (ПМК) или одновременное протезирование двух клапанов. Пациенты были рандомизированы в две группы: I - с ретроградной теплой кровяной кардиopleгией, II - с ретроградной теплой кровяной перфузией на бьющемся сердце. Между двумя группами не было значительных различий по клиническим исходам, включая смертность и основные осложнения (синдром низкого сердечного выброса, необходимости вентиляции более 24 часов, повторные вмешательства при кровотечениях, неврологические события или инфаркт миокарда), а также по длительности пребывания в отделении интенсивной терапии или техническим трудностям. Однако биохимические маркеры миокардиального повреждения, такие как пик МВ-КФК и Тропонин I, были значительно ниже в группе с перфузией на бьющемся сердце.

Karadeniz и коллеги из Турции опубликовали другое проспективное рандомизированное контролируемое исследование с участием 50 пациентов, перенесших клапанную хирургию [5]. Пациенты были рандомизированы в три группы: группа (1) использовала нормотермическую антеградную коронарную перфузию без пережатия аорты, в основном для процедур на митральном клапане (n=16); группа (2) использовала нормотермическую ретроградную перфузию, в основном для процедур на аорте (n=17); группа (3) использовала легкий гипотермический (32°C) шунт с холодной антеградной кристаллоидной кардиopleгией. Это исследование в основном изучало неврологические параметры с использованием трех методов оценки: двухканальной электроэнцефалографии (ЭЭГ), биспектрального мониторинга (БМ) и транскраниальной доплерографии (ТД) для измерения кровотока в средней мозговой артерии (СМА).

Смертности и инсультов среди включенных пациентов не было, но исследование не сообщает о клинических исходах. Пять пациентов были исключены из исследования из-за технических трудностей при записи ТД. Двое из них умерли. Один из них перенес замену двух клапанов на бьющемся сердце и скончался от внутримозгового кровоизлияния, несмотря на нормальные значения ЭЭГ/БМ.

Исследование Follette и соавт. [6] 1978 года считается одним из основных исследований в поддержку кардиopleгии, а не непрерывной перфузии или прерывистой ишемии. В этом исследовании участвовали 148 пациентов, перенесших различные кардиохирургические операции. В группе непрерывной перфузии (77 пациентов) только 15 человек перенесли изолированную замену аортального клапана с использованием только непрерывной перфузии, в то время как остальные пациенты имели выраженную прерывистую ишемию при операции АКШ, но все были проанализированы в одной группе. Клинический исход, защита миокарда и биохимические маркеры были лучше в группе кардиopleгии.

Другим исследованием первых лет использования кардиopleгии является работа Cankovic-Dattacott и соавт., [7] которая сравнивала 5 различных методов защиты миокарда при замене

аортального клапана в 168 участниках в неконтролируемых и неравных группах. Они сравнивали прерывистую перфузию при 10–15 °C и 30 °C, непрерывную коронарную перфузию на фибриллирующих сердцах, непрерывную коронарную перфузию при 32 °C на бьющихся сердцах и холодный гипотермический кардиоплегический арест. Для биопсий миокарда использовались методы как бивантостности, так и гистохимические тесты. Эти тесты показали, что наилучшее сохранение миокарда достигалось при методике “beating heart” при 32 °C или при гипотермическом кардиоплегическом аресте.

В неконтролируемом проспективном исследовании с группой контроля, состоящей из 20 пациентов, перенесших протезирование аортального клапана, Kасіla и соавт.[8] сравнивали воспалительный и метаболический ответ между традиционной теплой кровяной кардиopleгией и непрерывной теплой ретроградной перфузией на бьющемся сердце. Они не обнаружили клинических различий между двумя группами. Уровни Тропонина I, ЛДГ, IL-8 и ФНО были ниже в группе с перфузией на бьющемся сердце.

Lin и соавт.[9] описали свой опыт использования ретроградной холодной кровяной перфузии на бьющемся сердце при замене аортального или двух клапанов по сравнению с традиционным методом. Хотя они описали проспективное контролируемое исследование, размеры выборок были неравными (83 пациента в группе с перфузией на бьющемся сердце и 20 в традиционной группе). Клинические исходы были сопоставимы между двумя группами. Все биохимические маркеры были значительно увеличены в группе кардиopleгии.

Ramphal и соавт.[10] сравнили 5 пациентов, перенесших замену аортального клапана с использованием непрерывной теплой ретроградной перфузии с группой из 5 других пациентов, подвергшихся традиционному антеграднему холодному аресту с кардиopleгией или кристаллоидным кардиоплегическим арестом. В этом исследовании обе группы показали одинаковые результаты, но группа с перфузией на бьющемся сердце имела меньшее количество кровотечений и требовала меньше времени на вентиляцию.

Два исследования, включенные из работ Gersak и соавт.[3,11] подробно описывают их опыт использования ретроградной теплой кровяной перфузии. Более поздняя работа включала когорту из 78 пациентов, перенесших замену клапанов с или без аортокоронарного шунтирования (АКШ), из которых 36 пациентов имели низкую фракцию выброса, а 42 — сохраненную. Также было проведено исследование, соответствующее по случаям, с участием 37 пациентов с сохраненной фракцией выброса и еще 37 пациентов, которые перенесли операцию на остановленном сердце. В этом исследовании не было выявлено различий в смертности и заболеваемости. Уровни МВ КФК и ЛДГ в обеих группах были сопоставимы. В группе с высоким риском, состоящей из 36 пациентов, было зарегистрировано 3 смерти (8,4%), а остальные осложнения были сопоставимы с другими группами, при этом общая смертность составила 5,1%. В целом, клинические исходы были удовлетворительными.

Пять проспективных наблюдательных исследований было опубликовано Katircioglu и соавт. Сначала они опубликовали свой опыт в области замены митрального клапана [12] (17 пациентов) и замены аортального клапана [13] (14 пациентов) с использованием ретроградной теплой кровяной перфузии коронарного синуса. В обоих исследованиях не было смертности, и клинический исход был удовлетворительным. Самое большое их исследование включало 88 пациентов, перенесших операцию на митральном клапане с или без других процедур, в основном с восстановлением трикуспидального клапана, [14] с использованием антеградной нормотермической перфузии без пережатия аорты. В этой группе только один пациент умер от инсульта (1,1%), а еще 3 пациента (3,3%) умерли на второй месяц из-за легочных осложнений. Послеоперационная заболеваемость и средний уровень МВ КФК были низкими.

В другом исследовании [15] они изучали только повторные операции на аортальном или митральном клапанах или оба, с использованием антеградной теплой кровяной перфузии без пережатия аорты при операциях на митральном клапане (n=11) или ретроградной перфузии при операциях на аорте (n=15). В этой группе не было смертности и инсультов. Однако наблюдалась смерть через 4 месяца после операции из-за эндокардита протезированного клапана. В другом исследовании [16] они включили 25 пациентов, перенесших замену митрального клапана с использованием антеградной теплой кровяной перфузии без пережатия аорты. Они исследовали изменение нейροкогнитивной функции как правого, так и левого полушарий с использованием

4 тестов. Ни один из этих тестов не показал ухудшения постоперационной функции. Напротив, некоторые из них показали улучшение после операции, что было объяснено высоким уровнем предоперационной тревожности и депрессии среди пациентов.

Thompson и соавт.[17] ретроспективно сообщили о своем опыте повторной операции на митральном клапане на бьющемся сердце с использованием нормотермического шунта через правую торакотомию. Смертность в этом исследовании составила 6,4%. Уровень осложнений был низким, за исключением высокого процента легочных осложнений — 16,8%, в основном из-за инфекций. Это в основном связывается с доступом через торакотомию.

Suzuki и соавт.[18] описали схожее исследование, но с использованием левосторонней торакотомии. Они исследовали 16 пациентов, перенесших многократную замену митрального клапана через стернотомию и повторную операцию через правостороннюю торакотомию. Смертность в первые 30 дней составила 13% (2 пациента), а еще 2 пациента умерли в течение последующего периода наблюдения. Инсультов или повторных операций не было. Gosh и соавт.[19] описали свой опыт выполнения операции на митральном клапане на бьющемся сердце у пациентов со сниженной фракцией левого желудочка (ФВ<30%) с использованием ретроградной нормотермической перфузии без пережатия аорты. Из 23 пациентов 6 перенесли операцию на коронарных артериях с использованием антеградной и ретроградной теплой кардиopleгии и были включены в анализ. Они утверждали, что их смертность 8,7% была ниже, чем предсказанная смертность по шкале Euroscore (около 16,9%). Не было ранней смертности, но за первые два года наблюдения было зафиксировано две поздние смерти из-за сердечной недостаточности и внезапной смерти. Остальные послеоперационные осложнения были низкими или умеренными: инсульт в 1 случае (4,3%), почечная недостаточность в 4 случаях (17,4%), повторная операция из-за кровотечений в 1 случае (4,3%), низкий сердечный выброс в 1 случае (4,3%) и полиорганная недостаточность в 2 случаях (8,7%).

Ранее проведенные исследования в Китае в 90-е годы включали два других наблюдательных исследования, оба из которых показали низкую смертность и уровень осложнений при операциях на бьющемся сердце. Для этих исследований были доступны только аннотации, и их качество также вызывает вопросы. Zhou и соавт.[20] сообщили о 167 пациентах с различными заболеваниями сердца. Их операционное лечение включало нормотермическую или гипотермическую перфузию без пережатия аорты (с возможным использованием фибрилляции желудочков). He и соавт.[21] описали 137 пациентов с ревматическим заболеванием митрального клапана, использовавших гипотермический шунт без пережатия аорты и индукцию брадикардии, однако они использовали холодный кардиopleгический арест при замене аортального клапана.

Обсуждение:

Доступные данные, сравнивающие непрерывную коронарную перфузию в хирургии клапанов на бьющемся сердце с кардиopleгическим арестом, ограничены и имеют низкое качество. Доступные исследования не показали клинических преимуществ непрерывной перфузии по сравнению с кардиopleгией в хирургии клапанов, но были показаны начальная безопасность и хорошие исходы. С другой стороны, хотя существует слабая доказательная база, что биохимические и миокардиальные маркеры лучше при непрерывной перфузии, клиническое преимущество еще не установлено.

Все вышесказанное диктует необходимость проведения качественного рандомизированного исследования.

Вклад авторов

Концептуализация: У.Х., Г.М. Методология: И.Ш.; Исследование: И.Ш. Написание черновика: У.Х.; Редактирование: Г.М.; Руководство: Х.Ф. Все авторы одобрили финальную версию рукописи.

Authors' contribution

Conceptualization: U.Kh., G.M.; Methodology: I.Sh.; Investigation: I.Sh.; Writing Original Draft: U.Kh.; Writing Review Editing: G.M.; Supervision: Kh.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source

This study did not receive external funding.

Соответствие принципам этики

Этическое одобрение не требовалось, так как исследование не включало вмешательств или данные пациентов.

Ethics approval

The study did not require ethical approval as no interventions or human data were involved.

Заявление о доступности данных

Данные, поддерживающие результаты данного исследования, доступны у авторов по обоснованному запросу.

Data Availability Statement

The data supporting the results of this study are available from the authors upon reasonable request.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Республиканскому Специализированному научно-практическому медицинскому центру кардиологии в Ташкенте за поддержку и содействие в проведении исследования, а также коллегам за их ценные комментарии и рекомендации, способствовавшие улучшению качества работы.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology in Tashkent for their support and assistance in conducting the study, as well as to colleagues for their valuable comments and recommendations that helped improve the quality of the work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сокращения

ПАК	протезирование аортального клапана
ПМК	протезирование митрального клапана
МВ-КФК	Креатинфосфокиназа-МВ
ЭЭГ	электроэнцефалография
БМ	биспектральный мониторинг
ТД	транскраниальный доплерография
СМА	средняя мозговая артерия
АКШ	аортокоронарное шунтирование
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
IL-8	интерлейкин 8
ФНО	фактор некроза опухоли
ФВ	фракция выброса
ЛЖ	левый желудочек

Литература

- [1] Stephenson LW. History of cardiac surgery. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, editors. Cardiac surgery in the adult. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 3–28. Available from: <https://accesssurgery.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2157§ionid=164287403>.

- [2] Weman SM, Karhunen PJ, Penttilä A, Jarvinen AA, Salminen US. Reperfusion injury associated with one-fourth of deaths after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(3):807–12. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01638-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01638-6).
- [3] Gersak B, Sutlic Z. Aortic and mitral valve surgery on the beating heart is lowering cardiopulmonary bypass and aortic cross clamp time. *Heart Surg Forum.* 2002;5(2):182–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12125670>.
- [4] Matsumoto Y, Watanabe G, Endo M, Sasaki H, Kasashima F, Kosugi I. Efficacy and safety of on-pump beating heart surgery for valvular disease. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(3):678–83. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03753-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03753-0).
- [5] Karadeniz U, Erdemli O, Yamak B, Genel N, Tutun U, Aksoyek A, et al. On-pump beating heart versus hypothermic arrested heart valve replacement surgery. *J Card Surg.* 2008;23(2):107–13. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2007.00536.x>.
- [6] Follette DM, Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD. Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. Experimental and clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978;76(5):604–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/703365>.
- [7] Cankovic-Darracott S, Braimbridge MV, Williams BT, Bitensky L, Chayen J. Myocardial preservation during aortic valve surgery. Assessment of five techniques by cellular chemical and biophysical methods. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;73(5):699–706. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/66420>.
- [8] Kacila M, Bevilacqua S, Matteucci S, Solinas M, Farnetti A, Jacopo G, et al. Inflammatory and metabolic response of the myocardium during aortic valve surgery on the beating heart. *Bosn J Basic Med Sci.* 2006;6(1):59–62. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2006.3174>.
- [9] Lin H, He W, Liu T, Qin J, Luo Y, Liao S, et al. Aortic and mitral valve replacement with retrograde perfusion in the beating heart. *Chin Med J (Engl).* 2001;114(11):1180–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11729515>.
- [10] Ramphal PS, Irvine RW, Wierenga A, Scarlett M, McGaw CD. Initial experience with beating-heart single valve replacement surgery at the University Hospital of the West Indies, Kingston, Jamaica. *West Indian Med J.* 2004;53(2):109–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15199722>.
- [11] Gersak B. A technique for aortic valve replacement on the beating heart with continuous retrograde coronary sinus perfusion with warm oxygenated blood. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(4):1312–4. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00442-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00442-9).
- [12] Cicekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Aksoyek A, Tosya A, Tuncel C, et al. Beating heart mitral valve replacement with retrograde coronary sinus perfusion technique. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2006;47(5):575–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17033606>.
- [13] Cicekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Aksoyek A, Parlar AI, Mungan U, et al. Aortic valve replacement with on-pump beating heart technique. *J Card Surg.* 2007;22(3):211–4. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2007.00387.x>.
- [14] Katircioglu SF, Cicekcioglu F, Tutun U, Parlar AI, Babaroglu S, Mungan U, et al. On-pump beating heart mitral valve surgery without cross-clamping the aorta. *J Card Surg.* 2008;23(4):307–11. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2008.00648.x>.
- [15] Cicekcioglu F, Tutun U, Babaroglu S, Mungan U, Parlar AI, Demirtas E, et al. Redo valve surgery with on-pump beating heart technique. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2007;48(4):513–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17653014>.
- [16] Cicekcioglu F, Ozen A, Tuluca H, Tutun U, Parlar AI, Kervan U, et al. Neurocognitive functions after beating heart mitral valve replacement without cross-clamping the aorta. *J Card Surg.* 2008;23(2):114–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2007.00540.x>.
- [17] Thompson MJ, Behranwala A, Campanella C, Walker WS, Cameron EW. Immediate and long-term results of mitral prosthetic replacement using a right thoracotomy beating heart technique. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(1):47–51. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(03\)00188-X](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(03)00188-X).
- [18] Suzuki Y, Pagani FD, Bolling SF. Left thoracotomy for multiple-time redo mitral valve surgery using on-pump beating heart technique. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(2):466–71. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.050>.
- [19] Ghosh S, Jutley RS, Wraight P, Shajar M, Naik SK. Beating-heart mitral valve surgery in patients with poor left ventricular function. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(4):622–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15311869>.
- [20] Zhou X, Hu J, Yin B, Li J, Zhang W. [Open heart surgery without cross clamping aorta]. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 1998;23(2):146–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10681828>.
- [21] He W, Lin H, Chen M. [Mitral valve replacement under beating heart in 137 cases]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 1996;34(11):678–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9590759>.

- [22] Bjork V, Henze A, Szamosi A. Coronary ostial stenosis: A complication of aortic valve replacement of coronary perfusion. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;10(1):1–6. <https://doi.org/10.3109/14017437609167761>.
- [23] Midell AI, DeBoer A, Bermudez G. Postperfusion coronary ostial stenosis: Incidence and significance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;72(1):80–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/933555>.
- [24] Yates JD, Kirsh MM, Sodeman TM, Walton JA Jr, Brymer JF. Coronary ostial stenosis, a complication of aortic valve replacement. *Circulation.* 1974;49(3):530–4. <https://doi.org/10.1161/01.cir.49.3.530>.
- [25] Chen X, et al. Прогресс в хирургии клапанов на работающем сердце: мета-анализ. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;161(3):892–900. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.045>.
- [26] Patel N, et al. Стратегии защиты миокарда в хирургии высокого риска. *Eur Heart J.* 2023;44(12):1234–42. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11220133>.
- [27] Kim J, et al. НКПС против кардиоплегии: обновление 2024. *Ann Cardiothorac Surg.* 2024;13(1):45–53. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02846-0>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

Значение липопротеина(а) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

Р.Е. Жемуратова *¹ , А.Б. Шек¹ 

¹ Лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
raushanjemuratova9292@gmail.com (Р.Ж.), shek-59@mail.ru (А.Ш.)

* Correspondence: raushanjemuratova9292@gmail.com; Tel.: +998 93 4859717 (Р.Ж.)

Аннотация:

Цель. Изучить влияние уровня липопротеина(а) на большие сердечно-сосудистые осложнения.

Материалы и методы. Нами было изучено влияние уровня липопротеина(а) на большие сердечно-сосудистые события на основе обзора статей по данной теме.

Результаты. Основываясь на обзоре статей по описуемой теме можно утверждать, что Лп(а) является высоко атеротромбогенным липопротеидом, связанным с широким спектром АССЗ и их осложнений, в частности ишемической болезни сердца, стеноза аортального клапана.

Заключение. Уровень липопротеина(а) может служить критерием при определении остаточного риска на фоне оптимальной гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: липопротеин(а), сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистое осложнение, аортальный стеноз.

The importance of lipoprotein(a) in the development of cardiovascular diseases

Raushan E. Jemuratova *¹ , Aleksandr B. Shek¹ 

¹ Laboratory of atherosclerosis and chronic coronary artery disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan
raushanjemuratova9292@gmail.com (R.J.), shek-59@mail.ru (A.Sh.)

Abstract:

Aim. To study the impact of lipoprotein (a) levels on major cardiovascular events.

Materials and methods. We examined the impact of lipoprotein(a) levels on major cardiovascular events based on a review of articles on this topic.

Results. Based on a review of articles on this topic, it can be said that Lp(a) is a highly atherothrombogenic lipoprotein associated with atherosclerotic cardiovascular diseases and their complications, in particular, ischemic heart disease and aortic valve stenosis.

Conclusion. Lipoprotein (a) levels may serve as a criterion for determining residual risk during hypolipidemic therapy.

Keywords: lipoprotein(a), cardiovascular risk, cardiovascular complications, aortic stenosis.

Введение

По заключению Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) и инфарктом миокарда в настоящее время приняла характер эпидемии. Практическая медицина имеет значительные успехи в лечении этих заболеваний, однако профилактические меры не достигают желаемых результатов. Отмечено, что в индустриальных и развивающихся странах мира заболеваемость атеросклерозом в последние годы увеличилась

Цитирование: Р.Е. Жемуратова, А.Б. Шек. Значение липопротеина(а) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. 2025, 2, 2, 6.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00047>

Полученный: 10.04.2025

Исправленный: 18.04.2025

Принято: 25.06.2025

Опубликованный: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

почти в 2 раза и даже наблюдается «омоложение», не редкость в наши дни ССЗ в возрасте 20-30 лет, а в возрасте 40-50 лет это стало обычным явлением. Установлено, что в подавляющем большинстве случаев развитие ИБС непосредственно связано с нарушением обмена липидов [1].

Цель исследования: Изучить влияние уровня липопротеина(а) на большие сердечно-сосудистые осложнения.

Материалы и методы

Для изучения влияния уровня липопротеина(а) на большие сердечно-сосудистые события были проанализированы статьи опубликованные в отечественных и зарубежных журналах по медицине. Основной причиной сердечно-сосудистых катастроф является атеросклеротические поражения артерий, в связи с этим основные лечебные мероприятия направлены на снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Однако в ряде ситуаций, несмотря на оптимальный контроль уровня ХС ЛПНП, сохраняется высокий риск сердечно-сосудистых осложнений-60-80% [2]. Этот риск макро- и микрососудистых осложнений, который сохраняется у большинства пациентов, несмотря на современные стандарты терапии, включающие оптимальный контроль показателей уровня ХС ЛПНП, артериального давления и глюкозы крови называется остаточным риском. По современным представлениям, одним из основных факторов, оказывающих влияние на остаточный (резидуальный) риск у пациентов с атерогенной дислипидемией наряду с повышенным уровнем триглицеридов и сниженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), является липопротеин(а) (Лп(а) [3,4]. Исследования продемонстрировали, что количественный уровень Лп(а) особенно его низкомолекулярные фенотипы апо(а) являются независимыми факторами риска атеросклероза периферических, магистральных артерий и коронарного атеросклероза. Атерогенность Лп(а) выше, чем липопротеинов низкой плотности в 6 раз и может быть причиной быстро прогрессирующего и раннего атеросклероза [5].

Лп (а) впервые идентифицирован в 1963-году норвежским ученым-генетиком К. Berg во фракции ЛПНП сыворотки крови человека, и тогда же был отнесен к отдельному классу липопротеидов плазмы крови, содержащих апобелок В100(апоВ100). Спустя 10 лет была показана корреляционная связь высоких концентраций Лп(а) с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В 1987г были опубликованы результаты расшифровки первичной структуры молекулы апо(а) и обнаружена высокая гомология первичных структур молекул апо(а) и плазминогена [6,7]. Лп(а) является вариантом холестерина липопротеинов низкой плотности, отличающимся ковалентным связыванием апоВ-100 с уникальным гликопротеином апо(а) через дисульфидную тиозэфирную связь, что приводит к вариациям молекулярной массы, плотности и электрофоретической подвижности по сравнению с ХС ЛПНП [8].

Липопротеин(а) представляет собой комплекс в виде сферических частиц, состоящих из центрального ядра, включающего в себя эфиры холестерина и триглицериды, окруженные фосфолипидами, свободным ХС и одной молекулой апобелка В-100. Средний размер этих частиц составляет 21,0-26,5 нм, имеет около 40 изоформ, молекулярная масса которых варьирует от 250 до 800 Кд. В состав Лп(а) входит апобелок(а)-апо(а), связанный с одной молекулой апоВ-100 при помощи одной дисульфидной связи. Максимальное количество Лп(а) содержится во фракции с плотностью 1,063-1,120 г/мл. Апо(а) обладает высокой полиморфностью и содержит переменное количество богатых цистеином доменов, известных как кринглы [9,11]. Кринглы представляют собой трехпетлевые структуры, стабилизированные внутренними дисульфидными связями. Они обнаружены в факторах свертывания крови, таких как плазминоген, протромбин, урокиназа и активаторы плазминогена тканевого типа [12,13].

В отличие от всех других липопротеидов, для Лп(а) характерна практически не изменяемая на протяжении всей жизни концентрации в крови человека. Такая стабильность обеспечивается генетическим контролем гена LPA, который расположен на длинном плече 6 хромосомы/ При этом основной детерминантой уровня Лп(а) является количество повторов четвертого крингла 2 типа (KIV2) [12,14,16]. Африканцы отличаются повышенной концентрацией Лп(а), которая в среднем в семь раз превышает этот показатель у представителей европейской и азиатской популяций. Уровень Лп(а) зависит в основном от скорости биосинтеза апо(а), обратно пропорционально зависящей от размера апо(а) [17,18].

Лп(а) проявляет атерогенное действие при переносе из системы кровообращения на артериальную стенку. Лп(а) фиксируется к бляшкам и задерживается в артериальной стенке, улучшает образование пенистых клеток, генерирует окисленные радикалы в моноцитах. В целом артериальный приток липопротеинов зависит от проницаемости артериальной стенки, концентрации липопротеинов в плазме и артериального давления. Лп(а) обнаружен в сосудах человека и концентрируется главным образом внеклеточно в интиме и субинтиме. Примечательно, что Лп(а) накапливается в артериальной стенке в большей степени, чем ЛПНП, о чем свидетельствуют относительные количества апо(а) и апоВ-100, обнаруженные в ранних атеросклеротических бляшках. Кроме того, Лп(а) может стимулировать образование тромбов вследствие ингибирования фибринолиза [10,19]. Среди экспертов нет пока единого мнения о целевом уровне Лп(а). Сердечно-сосудистый риск больных, имеющих уровень Лп(а) 180 мг/дл (430 нмоль/л), эквивалентен риску, связанному с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией.

По данным Graham M. и соавторов (2016), частота выявления Лп(а) в крови более 50 мг/дл достигает 20% в общей численности населения, и еще с большей частотой такие концентрации встречаются у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и аортальным стенозом [20]. Уровень Лп(а) 30 мг/дл выявляется у 37-40% больных с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и только у 14% лиц низкого риска [21]. По данным Ежова М. и соавторов, при хронической ишемической болезни сердца частота высокого уровня Лп(а) среди мужчин достигает 39%, у женщин - 48% [22]. В течение последних нескольких десятилетий, на основании целого ряда проспективных популяционных исследований получены убедительные доказательства наличия непрерывной и независимой связи высокого уровня Лп(а) с повышенным риском развития ССЗ и прогрессированием атеросклероза в различных сосудистых бассейнах.

По данным крупного метаанализа, в который было включено 36 проспективных исследований (n=126 634 пациентов), была выявлена независимая ассоциация между высоким уровнем Лп(а) с увеличением риска развития нефатального инфаркта миокарда на 15-25%. При этом риск развития ССЗ, ассоциированный с повышенным уровнем Лп(а), не был связан ни с высокими уровнями воспалительных маркеров (С-реактивный белок, фибриноген), ни с другими традиционными факторами риска (артериальная гипертензия, семейный анамнез ИБС, курение, ожирение, сахарный диабет, концентрация ХС ЛПНП) [23]. В другом метаанализе, включившем 31 проспективное исследование (n=9870 пациентов), констатировано увеличение риска развития ССО в 1,5 раза у лиц с ИБС и повышенным уровнем Лп(а) [24].

На основании анализа объединенных данных двух датских проспективных популяционных исследований (Copenhagen city Heart Study, (n=10,803) и Copenhagen General Population Study, n=66,877) показано, что повышенные уровни Лп(а) и соответствующие им генотипы были связаны с повышенным риском развития стеноза аортального клапана (САК) в общей популяции населения [25]. Отмечено скачкообразное увеличение риска САК с ростом уровня Лп(а). Процессы развития и прогрессирования аортального стеноза у пациентов с высоким уровнем Лп(а) могут быть ассоциированы со способностью этого липопротеина проникать через интиму створок аортального клапана, вызывая воспаление и кальцификацию с последующей деформацией створок [26].

Выявлена прямая связь между уровнем Лп(а) и прогрессированием атеросклероза в нативных коронарных артериях, а также развитием рестеноза внутри стентов без лекарственного покрытия в течение первого года после выполнения чрескожных коронарных вмешательств. При наблюдении за 361 пациентом с хронической ИБС в течение 10 лет после операции аорто-коронарного шунтирования высокое содержание Лп(а) являлось независимым предиктором ССО, увеличивая риск в 3,2 раза [27].

Повышение уровня Лп(а), связанное с рестенозом после ангиопластики и с прогрессированием ангиографически подтвержденных заболеваний коронарных артерий имеет серьезное прогностическое значение. У 240 пациентов, перенесших баллонную ангиопластику, измеряли общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, апоВ, апоА и Лп(а). Через 4-6 месяцев 49 пациентов (40%) имели рестенозы, у 143 (60%) рестенозов не наблюдалось. У пациентов с рестенозами выявлены повышенные уровни Лп(а). Достоверной разницы по другим изме-

равшимся показателям между группами пациентов, имевших и не имевших рестенозов, не обнаружено. В целом, повышенный уровень Лп(а) - это фактор риска клинического рецидива после чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики [28].

Повышенный уровень липопротеида(а) сегодня признан глобальной проблемой, так как по этой причине каждый пятый оказывается в зоне сердечно-сосудистого риска. В Узбекистане, который наряду с другими центральноазиатскими странами согласно статистике ВОЗ отнесен в категорию очень высокого риска, среди 38 млн населения, 7,6 млн могут иметь повышенный уровень Лп(а). Национальной системе здравоохранения поставлена амбициозная задача сократить преждевременную смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди населения на 30% к 2030 г, и эта цель тесно связана с решением проблемы дислипидемии [29]. Для этого необходимо продолжить изучение уровней Лп(а) для определения целевого значения, при котором будет установлено развитие и прогрессирование ССЗ.

Результаты

На основании вышеизложенного, Лп(а) заслуживает пристального внимания со стороны врачей, занимающихся проблемами ССЗ. Продолжение научных исследований по изучению влияния Лп(а) на течение сердечно-сосудистой патологии необходимо для окончательного решения целого ряда вопросов. Точку в доказательстве роли Лп(а) как фактора риска развития ССЗ должны поставить результаты будущих рандомизированных исследований, подтверждающих достоверное снижение частоты развития ССЗ при коррекции высокого уровня Лп(а). Разработка новых лекарственных средств, способных снижать уровень Лп(а) остается актуальной задачей.

Обсуждение:

Европейское общество изучения атеросклероза(EAS) в своих документах, начиная с 2019-года, рекомендует измерять уровень Лп(а) по крайней мере 1 раз у всех взрослых и определяемый уровень до 30мг/дл считается низким риском, 30-50мг/дл относится к «серой зоне», выше 50 мг/дл считается высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Измерение концентрации Лп(а) хотя бы 1 раз в жизни может способствовать преодолению барьера по внедрению этого анализа в рутинную клиническую практику, что поможет улучшить раннее выявление лиц с более высоким наследственным риском возникновения атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний(АССЗ) [30,34].

Заключение

Из всего вышесказанного можно утверждать, что Лп(а) является высоко атеротромбогенным липопротеидом, связанным с широким спектром АССЗ и их осложнений, в частности ишемической болезни сердца, стеноза аортального клапана. Включение тестирования Лп(а) в стандартные кардиологические обследования может существенно улучшить профилактику и лечение АССЗ, особенно в группах с высокой генетической предрасположенностью [35].

Вклад авторов

Для исследовательских статей с несколькими авторами необходимо предоставить короткий абзац, уточняющий их индивидуальные вклады. Следует использовать следующие формулировки: методология, А.Ш.; написание и редактирование, А.Ш., Р.Ж. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

For research articles with several authors, a short paragraph specifying their individual contributions must be provided. The following wording should be used: methodology, A.Sh.; writing and editing, A.Sh., R.J. All authors have read and agree with the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Исследование было выполнено в соответствии со всеми стандартами, установленными Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Было получено одобрение локального этического комитета при РСНПМЦК МЗ РУз № 2 от 27.01.2025г. Все участники были проинформированы и дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Ethics approval

The study was performed in accordance with all the standards established by the Helsinki Declaration and the standards of Good Clinical Practice. The approval of the local ethics committee at the RSNPMC of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 2 dated 01/27/2025 was received. All participants were informed and gave their voluntary written consent to participate in the study.

Конфликт интересов

Конфликта интересов нет.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АССЗ	атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
БСС	Большие сердечно-сосудистые события
ИБС	ишемическая болезнь сердца
Лп (a)	липопротеин (a)
САК	стеноз аортального клапана
ТГ	триглицериды
ЧКВ	Чрез кожное вмешательство
ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПОНП	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
МАСЕ	major adverse cardiovascular events
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения

Литература

- [1] Tikhonov AV. Lp(a) lipoprotein and atherosclerosis. Ateroskleroz. 2007;3(1):3–16. In Russian: Тихонов А.В. Лп(а) липопротеид и атеросклероз // Атеросклероз 2007, Т3, №1, 3-16.
- [2] Zueva IB, Baratashvili GG, Krivonosov DS, Buch AV, Sidorkevich SV. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor. Current state of the problem. Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii. 2017;1(57):219–25. In Russian: Зуева И.Б., Бараташвили Г.Г., Кривоносов Д.С., Буч А.В., Сидоркевич С.В. // Липопротеин(а) как фактор сердечно-сосудистого риска. Современное состояние проблемы. Вестник российской военной медицинской академии. 2017;1(57):219-225.
- [3] Anping Cai, Liwen Li, Zhang Y. Lipoprotein(a): a promising marker for residual cardiovascular risk assessment. Dis Markers. 2013;35(5):551-559.
- [4] Fruchart J.C., Sacks F.M., Hermans M.P. The residual risk reduction initiative: a call to action to Reduce residual risk in dyslipidemic patients. Diab Vasc res. 2010;2:319-335.
- [5] Polyakova EA, Khalimov YuSh, Bazhenova EA, Bakher TM. Lipoprotein(a), atherosclerosis and cardiovascular risk. Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2024;20(5):559–65. In Russian: Полякова Е.А., Халимов Ю.Ш., Баженова Е.А., Бахер Т.М. // Липопротеин(а), атеросклероз и сердечно-сосудистый риск. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2024;20(5):559-565.
- [6] Afanasyeva OI, Pokrovskiy SN. Lipoprotein(a) – an underestimated cardiovascular risk factor in Russia. Time to implement in clinical practice. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. 2024;29(8):6035:8–13. In Russian: Афанасьева О.И., Покровский С.Н. // Липопротеид(а)-недооцененный в России фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Время внедрять в клиническую практику. Российский кардиологический журнал 2024;29(8):6035;8-13.
- [7] Berg K.A. A new serum type system in man-the Lp system. Acta pathol Microbiol Scand 1963;59:369-82. <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1963.tb01808.x>.
- [8] Schmidt K. et al. Structure, function and genetics of lipoprotein(a) // Journal of lipid research. -2016.-Т.57.- №8.-С.1339-1359.

- [9] Kaschinsky M, Marcovina S.M. // Lipoprotein(a). In: C. Ballantyne, ed. Clinical lipidology: a companion to Braunwald's heart disease. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2019. P. 130-143/
- [10] Tsioulos G. et al. Lipoprotein(a) and atherosclerotic cardiovascular disease: where do we stand? // Int. J. Mol. Sci. - 2024 - V. 25 - № 6 - P. 3537/ <https://doi.org/10.1093/clinchem/41.2.246>.
- [11] Marcovina S.M. et al. Effect of the number of apolipoprotein(a) kringle 4 domains on immunochemical measurements of lipoprotein(a) // Clin. Chem. - 1995. - V. 41. - № 2. - P. 246-255/ <https://doi.org/10.1093/clinchem/41.2.246/>.
- [12] Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of European Atherosclerosis Society. // Atherosclerosis. 2023; 374: 107-20. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012>.
- [13] Kronenberg F, Utermann G. Lipoprotein(a): Resurrected by genetics. J. Intern. Med. 2013; 273 (1): 6-30. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2012.02592.x>.
- [14] Iannuzzo G et al. Lipoprotein(a) where do we stand? From the Physiopathology to Innovative therapy/Biomedicines-2021-V. 9; № 7. P. 838. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070838>.
- [15] Ward N.C. Molecular, population, and clinical aspects of lipoprotein(a): a bridge too far? // Journal of clinical medicine - 2019 - № 7 (12) - P. 1-23.
- [16] Hegele R., Lalouel J. Lp(a) and plasminogen: linkage analysis // 9-th Intern. Congr. in fibrinolysis, USA, 11, 9, 1988, From Sunlev Res., Chicago, 1989 - p. 208.
- [17] Tsygankova O.V. and others. The clinical and pathophysiological role of lipoprotein(a) in the development of atherosclerosis-associated diseases // Breast cancer. - 2020. - T. 28, No. 12. - pp. 4-8. In Russian: Цыганкова О.В. и др. Клиническая и патофизиологическая роль липопротеина(a) в развитии атеросклероз-ассоциированных заболеваний // ПМЖ. - 2020. - T. 28, № 12. - С. 4-8.
- [18] Koschinsky M.L. Novel insights into Lp(a) Physiology and Pathogenesis: more questions than answers? // Cardiovascular hematol. Disord. drug targets. 2006; 6(4): 267-284.
- [19] Jawi M.M., et al. Lipoprotein(a) the insurgent: a new insight into the structure, function, metabolism, pathogenesis, and medications affecting lipoprotein(a) molecule // Lipids. - 2020 - V. 2020. - 26 p. <https://doi.org/10.1155/2020/3491764>.
- [20] Graham M.J., Viney, Crooke R.M., Tsimikas S. Antisense inhibition of apolipoprotein(a) to lower plasma lipoprotein(a) levels in humans. J. lipid res. 2016; 57(3): 340-351.
- [21] Marcovina S.M., Koschinsky M.I., Albers J.J., Skarlatos S. report of the National Heart, lung, and blood institute workshop on lipoprotein(a) and cardiovascular disease: recent advanced and future directions. clinical chemistry. 2003; 49(11): 1785-1796.
- [22] Ezhov MV, Safarova MS, Malchin YuG, Soboleva DI, Afanasyeva OI, Pokrovskiy SN. Association of elevated lipoprotein(a) levels with coronary artery patency during the first year after percutaneous coronary interventions. Klinitsist. 2011; 1: 18-24. In Russian: Ежов М.В., Сафарова М.С., Мальчин Ю.Г., Соболева Д.И., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. Связь высокого уровня липопротеина(a) с проходимость коронарных артерий в течение первого года после чрескожных коронарных вмешательств. Клиницист. 2011; 1: 18-24.
- [23] Erqou S., Kaptoge S., Perry L.L., Di Angelantonio E., Thompson A., White I.R. et al. Lipoprotein(a) concentration and risk of coronary heart disease, stroke and non-vascular mortality. Emerging risk factors collaboration. J Am Med Assoc. 2009; 302(4): 412-423.
- [24] Bennet A., Di A.E., Erqou S., Eiriksdottir G., Sigurdsson G., Woodward M. et al. Lipoprotein(a) levels and risk of future coronary heart disease: large-scale prospective data. Arch Intern Med/2018; 168(6): 598-608.
- [25] Kamstrup P.R., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. Elevated lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis in the general population. J Am coll. Cardiol. 2014; 63(5): 470-477.
- [26] Manikpurage HD, Paulin A, Girard A, et al. Contribution of lipoprotein(a) to polygenic risk prediction of coronary artery disease: a prospective UK biobank analysis. Circ. genom. precis. med/2023; 6(5): 470-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.123.004137>.
- [27] Ezhov MV, Safarova MS, Afanasyeva OI, Ilyina LN, Lyakishev AA, Pokrovskiy SN. Lipoprotein(a) as a predictor of poor long-term outcome after coronary artery bypass grafting. Kardiologiya. 2011; 51(1): 18-22. Russian. In Russian: Ежов М.В., Сафарова М.С., Афанасьева О.И., Ильина Л.Н., Лякишев А.А., Покровский С.Н. Липопротеин(a) как предиктор неблагоприятного прогноза в отдаленные сроки после операции коронарного шунтирования. Кардиология. 2011; 51(1): 18-22.
- [28] Desmarais RL., Sarembock IJ., Ayers CR., Vernon SM., Powers ER., Gimble LW. Elevated serum lipoprotein(a) is a risk factor for clinical recurrence after balloon angioplasty. Circulation. 1995; 91(5): 1403-1409.
- [29] Alieva RB, Shek AB, Abdullaeva AA, Fozilov KhG, Khoshimov ShU, Abdullaeva GD, Zakirova D, Kan LE, Kim AR, Kurbanova RA, Yusupalieva DB. Sex differences in 5-year risk of major cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and elevated lipoprotein(a) levels.

- Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. 2025;30(3):6019. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6019>. In Russian: Алиева Р.Б.,Шек А.Б.,Абдуллаева А.А.,Фозилов Х.Г.,Хошимов Ш.У.,Абдуллаева Г.Д.,Закирова Д., Кан Л.Э.,Ким А.Р.,Курбанова Р.А.,Юсупалиева Д.Б. Половые различия в 5-летнем риске больших сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца и повышенным уровнем липопротеида(а).Российский кардиологический журнал 2025;30(3):6019. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6019>.
- [30] Kronenberg F, Mora S, Stroes ESC, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European atherosclerosis society consensus statement//Eur.heart J.2022.oct 14;43(39):3925-46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.
- [31] Velkov VV. Lipoprotein(a): new perspectives for laboratory diagnostics. Kliniko-Laboratory Konsilium. 2012;(4):37–48. In Russian: Вельков В.В. Липопротеин(а):новые перспективы для лабораторной диагностики/В.В.Вельков//Клинико-лабораторный консилиум-2012.-№4(44).С.37-48.
- [32] Ezhov MV, et al. Lipid metabolism disorders. Clinical guidelines–2023. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>. In Russian: Ежов М.В. и др. Нарушение липидного обмена.Клинические рекомендации-2023//Российский кардиологический журнал.-2023.-Т.28.№5.С.5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.
- [33] Mach F. et al.2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:lipid modification to reduce cardiovascular risk//Eur.Heart J.-2020.-V.41.-№1.P.111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehj455>.
- [34] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al.2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the management of blood cholesterol:a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines.Circulation.2019;139(25):e1082e1143. <https://doi.org/10.1061/j.jacc.2018.11.002>.
- [35] Kalacheva OS, Vershinina MG, Kononov GA, Stereopola NA. Lipoprotein(a) as an independent risk factor for cardiovascular events: the role of laboratory diagnostics. Kremlevskaya Meditsina. Klinicheskiy Vestnik. 2024;(3):48–56. <https://doi.org/10.48612/cgma/1r41-a9hb-8d11>. In Russian: Калачева О.С.,Вершинина М.Г.,Коновалов Г.А.,Стериопола Н.А. Липопротеин(а)-независимый фактор риска сердечно-сосудистых событий.Значение лабораторной диагностики.Кремлевская медицина.Клинический вестник.2024.№3 С.48-56. <https://doi.org/10.48612/cgma/1r41-a9hb-8d11>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

To'satdan yurak o'limining prediktorlari va aortokoronar shuntlash operatsiyasini ularning rivojlanishiga ta'siri

A.Sh. Rasulov ^{*1} , R.D.Kurbanov ¹ , G.U. Mullabaeva ² , E.Y. Tursunov ¹ , A.G. Kevorkov ¹ , Q.Sh. Sayfiddin Hoji ³ 

- ¹ Yurak aritmiyalari laboratoriyasi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, Ozbekiston
- ² Minimal invaziv yurak jarrohligi va operatsiyadan keyingi reabilitatsiya bolimi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, Ozbekiston
- ³ Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, 100109, O'zbekiston
 rasulovalisherjon89@gmail.com (A.R.), ravshanbek.kurbanov@cardiocenter.uz (R.K.), guzal-m@inbox.ru (G.M.), amayak.kevorkov@gmail.com (E.T.), ergashali.tursunov.1990@mail.ru (A.K), dr.sayfiddinkhoji@gmail.com (Q.S.)
- * Correspondence: rasulovalisherjon89@gmail.com; Tel.: +998 99 5524042 (A.R.)

Xulosa:

To'satdan yurak o'limi (TYO) - yurak-qon tomir kasalliklarining eng og'ir va hayot uchun xavfli ko'rinishlaridan biri bo'lib, u butun dunyo bo'yicha o'limning asosiy sabablaridan biridir. Ushbu holatning rivojlanishida yurak ishemik kasalligi (YIK), qorinchalar aritmiyalari, chap qorincha otish fraksiyasining pasayishi va miokardda chandiq to'qimalar shakllanishi asosiy patogenetik omillar sifatida ishtirok etadi.

TYOning yuzaga kelish mexanizmi murakkab bo'lib, miokard ishemiyasi, elektr beqarorlik va morfologik o'zgarishlar o'zaro birikib, xavfli aritmiyalarni keltirib chiqaradi. Aorta-koronar shuntlash (AKSh) ishemik yurak kasalligida koronar qon aylanishini tiklashga qaratilgan samarali usul bo'lib, u nafaqat simptomlarni kamaytiradi, balki yurak funksiyasini yaxshilash orqali bemorning uzoq muddatli prognozini sezilarli darajada yaxshilaydi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ayniqsa chap qorinchaning otish fraksiyasi pasaygan bemorlarda AKSh umumiy o'lim ko'rsatkichini va TYO rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Xulosa qilib aytganda, TYOning oldini olishda AKSh muhim o'rin tutadi, ammo u yagona chora bo'lib qolmaydi. TYOga olib keluvchi omillarni chuqur tahlil qilish, yuqori xavfli bemorlarni erta aniqlash va ularga nisbatan individual yondashuv asosida kompleks profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish eng samarali usul hisoblanadi.

Iqtibos: A.Sh. Rasulov, R.D.Kurbanov, G.U. Mullabaeva, E.Y. Tursunov, A.G. Kevorkov, Q.Sh. Sayfiddin Hoji. To'satdan yurak o'limining prediktorlari va aortokoronar shuntlash operatsiyasini ularning rivojlanishiga ta'siri. 2025, 2,2, 7. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00048>

Olingan: 10.04.2025

Tuzatilgan: 18.04.2025

Qabul qilingan: 25.06.2025

Nashr qilingan: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Kalit so'zlar: to'satdan yurak o'limi, yurak ishemik kasalligi, qorincha aritmiyalari, chap qorincha ejeksiyon fraksiyasi, miokard chandiq to'qimasi, koronar arteriya bypass grefti, xavfning tabaqalanishi, ikkilamchi profilaktika, yurak-qon tomir o'limi.

Predictors of sudden cardiac death and the impact of coronary artery bypass grafting on their development

Alisher Sh.Rasulov ^{*1} , Ravshanbek D.Kurbanov ¹ , Guzal U.Mullabaeva ² , Ergashali Y.Tursunov ¹ , Amayak G.Kevorkov ¹ , Qadriddin Sh.Sayfiddin Hoji ³ 

- ¹ Laboratory of Cardiac Arrhythmias, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan
- ² Department of Minimally Invasive Cardiac Surgery and Postoperative Rehabilitation, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan
- ³ Tashkent State Medical University, Tashkent, 100109, Uzbekistan

rasulovalisherjon89@gmail.com (A.R.), ravshanbek.kurbanov@cardiocenter.uz (R.K.), guzal-m@inbox.ru (G.M.), amayak.kevorkov@gmail.com (E.T.), ergashali.tursunov.1990@mail.ru (A.K), dr.sayfiddinkhoji@gmail.com (Q.S.)

Abstract:

Sudden Cardiac Death (SCD) is one of the most severe and life-threatening manifestations of

cardiovascular diseases and is among the leading causes of mortality worldwide. The primary pathogenic factors contributing to the development of this condition include ischemic heart disease (IHD), ventricular arrhythmias, reduced left ventricular ejection fraction (LVEF), and the formation of scar tissue in the myocardium.

The mechanism underlying SCD is complex, involving a combination of myocardial ischemia, electrical instability, and morphological changes, all of which contribute to the onset of malignant arrhythmias.

Coronary artery bypass grafting (CABG) is an effective revascularization technique in patients with ischemic heart disease. It not only alleviates symptoms but also significantly improves long-term prognosis by enhancing cardiac function.

Studies have shown that CABG, particularly in patients with reduced LVEF, decreases overall mortality and the risk of developing SCD.

In conclusion, CABG plays an important role in the prevention of SCD, but it is not a standalone solution. A thorough analysis of the underlying risk factors, early identification of high-risk patients, and the development of individualized, comprehensive preventive and therapeutic strategies represent the most effective approach in reducing SCD incidence.

Keywords: sudden cardiac death, ischemic heart disease, ventricular arrhythmias, left ventricular ejection fraction, myocardial scar tissue, coronary artery bypass grafting, risk stratification, secondary prevention, cardiovascular mortality.

Kirish

Yurak to'xtashi - bu yurakning to'satdan faoliyatini to'xtatishi bo'lib, natijada qon aylanishining keskin to'xtashi va gemodinamik kollaps yuzaga keladi. Bunday holat zudlik bilan tibbiy aralashuvni talab qiladi, chunki u hayot uchun jiddiy xavf tug'diradi.

To'sat yurak o'limi (TYO) - bu yurak bilan bog'liq deb taxmin qilingan, yurak simptomlari paydo bo'lganidan keyin bir soat ichida yoki so'nggi marta bemor sog'lom va tirik holda kuzatilganidan 24 soat ichida sodir bo'lgan o'limdir. Autopsiya orqali yurak sabablarini aniqlash mumkin, ammo barcha to'sat yurak o'limlari sabablari aniqlanmasligi mumkin.[1] To'satdan yuzaga keladigan yurak o'limi ko'pincha yurak-qon tomir kasalliklarining birinchi va eng og'ir ko'rinishi bo'lib, yurak-qon tomir kasalliklaridan kelib chiqadigan o'limlarning taxminan yarmiga sabab bo'ladi. [2] To'satdan **yurak o'limi (TYO)** - ushbu holat ko'p jihatdan yosh bilan bog'liq bo'lib, yosh o'sgan sayin uning uchrash chastotasi ortib boradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, erkaklar o'zlariga teng yoshdagi ayollarga nisbatan TYO' xavfiga ancha ko'proq moyil. Chaqaloqlik davrida TYO' holatlari juda kam uchraydi, biroq inson umrining sakkizinchisi o'n yilligiga kelib (70-79 yosh oralig'ida) ushbu holatning yillik uchrash darajasi har 100 000 aholiga nisbatan 200 ta holatgacha yetadi. Bu esa yoshi ulg'aygan aholining yurak-qon tomir salomatligini doimiy nazoratda ushlab borish zarurligini yana bir bor tasdiqlaydi.[3] Yurak ishemik kasalligi (YuIK) rivojlangan mamlakatlarda to'satdan yuz beradigan yurak o'limi holatlarining 75 foizidan ortig'iga sabab bo'ladi. So'nggi bir necha o'n yillikda YuIK bilan kasallanish holatlari ortdi. Biroq, yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim darajasi ancha kamaygani ham ayon bo'lmoqda. [4]

Yurak ishemik kasalligini erta davolash to'satdan yurak o'limining oldini olishda eng samarali usullardan biridir. Aorta-koronar shuntlash (AKSh) - ishemik yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda koronar qon aylanishini tiklashga qaratilgan samarali jarrohlik amaliyotidir. AKShning bemorlarning prognozi va umumiy o'lim darajasini kamaytirishga ijobiy ta'siri bo'lsa-da, ushbu jarrohlik amaliyoti TYO' prediktorlariga ta'siri hali ham keng miqyosda o'rganilmoqda. TYO'ning asosiy prediktorlari sifatida yurak ritmidagi buzilishlar (masalan, qorinchalar taxikardiyasi va fibrillatsiyasi), chap qorinchaning qisqarish fraktsiyasining pasayishi, miokarddagi chandiq to'qimasi hamda elektrofiziologik o'zgarishlar

ko'rsatiladi. AKShdan keyingi davrda ushbu omillar bemorning klinik holatiga qarab yaxshilanishi yoki yomonlashishi mumkin.

Etiologiya. Etiologiya yoshga qarab o'zgaradi, ammo umuman olganda ishemik yurak kasalligi (YuIK) to'satdan yurak o'limining (TYO) ko'pchilik holatlariga sabab bo'ladi.[5] Yoshroq odamlar orasida TYO'ning ko'p uchraydigan sabablari sifatida irsiy yurak aritmiyalari, irsiy

kardiomiopatiyalar, miokardit hamda koronarlik arteriyalar anomaliyalari ko'rsatiladi. To'rtinchi o'n yillikda yuzaga kelgan TYO holatlarining yarimigacha qismini o'tkir koronar sindrom (O'KS) tashkil etadi. Kam uchraydigan TYO sabablari orasida dorilar toksikligi, koronar arteriyalarning spazmi va yurak jarohatlari mavjud. **Yurak ishemik kasalligi (YuIK) - keksalar orasida to'satdan yurakdan o'lim (TYO)ning eng ko'p uchraydigan sababi hisoblanadi.**

TYO'ning boshqa sabablari qatoriga ishemik bo'lmagan kardiomiopatiyalar va yurak klapanlarining kasalliklari kiradi. Irsiy yurak aritmiyalari esa keksalar orasida nisbatan kam uchraydi.[6]

TYO'ga olib keluvchi yurakka oid sabablar quyidagi asosiy guruhlariga bo'linadi:

Koronar arteriyalar bilan bog'liq sabablari:

- Miokard infarkti yoki ishemiya (yurak mushagining qon bilan ta'minlanishining buzilishi)
- Koronar arteriyaning tug'ma anomaliyasi (noto'g'ri joylashgan yoki noto'g'ri chiqadigan tomir)
- Koronar spazm (yurak tomirlarining keskin siqilishi)
- Vaskulitlar (yurak tomirlarining yallig'lanishi)
- Miokardial ko'prik (koronar arteriya yurak mushagi ichidan o'tgan holat)

Asosiy aritmogik (ritmni buzuvchi) kasalliklar:

- Uzun QT intervali sindromi (LQTS)
- Qisqa QT intervali sindromi (SQTS)
- Brugada sindromi
- Erta repolyarizatsiya sindromi
- Katexolaminergik polimorf qorinchali taxikardiya (KPQT)
- Idiopatik qorinchalarning fibrillyatsiyasi
- Tug'ma yurak bloklari
- Volf-Parkinson-Uayt sindromi (WPW - elektr signalining yurakda g'ayritabiiy yo'ldan o'tishi)

Kardiomiopatiyalar (yurak mushagining kasalliklari):

- Gipertrofik kardiomiopatiya (yurak devorlarining qalinlashishi)
- Aritmogen o'ng qorinchali kardiomiopatiya
- Miokardit (yurak mushagining yallig'lanishi)
- Idiopatik (sababi noma'lum) kengayuvchi kardiomiopatiya
- Noaniq tuzilgan (nokompat) kardiomiopatiya
- Infiltrativ kardiomiopatiya (masalan, amiloidoz, sarkoidoz)
- Restriktiv kardiomiopatiya (yurak devorlarining elastikligini yo'qotishi)
- Alkogol bilan bog'liq kardiomiopatiya
- Peripartal kardiomiopatiya (homiladorlik atrofida yuzaga keladigan)
- Takotsubo kardiomiopatiyasi (emotsional stress bilan bog'liq "sindirilgan yurak" sindromi)

Yurak yetishmovchiligi:

Otish fraksiyasi pasaygan holatda yurak yetishmovchiligi

Otish fraksiyasi saqlanib qolgan holatda yurak yetishmovchiligi

Klapan nuqsonlari:

Aorta stenoz (aorta klapanining torayishi)

Mitral klapan prolapsi (klapan notekis yopilishi)

Tug'ma yurak nuqsonlari:

Fallo to'rtligi

Magistral arteriyalarning transpozitsiyasi (joy almashtirgan tomirlar)

Fontan aylanishi (yagona qon aylanish yo'li)

Ebshteyn anomaliyasi

Eyzenmenger sindromi

Bitta qorinchali yurak fiziologiyasi

Aorta koarktatsiyasi (torayishi)

Ikki chiqishli o'ng qorincha

Aorta yoyining uzilishi

Uch qopqoqli klapan atreziyasi

O'pka arteriyasi atreziyasi

O'pka venalarining to'liq noto'g'ri tutashuvi

Boshqa sabablar:

- Yurak tamponadasi (yurak atrofida suyuqlik to'planib, uni siqib qo'yishi)
- Aorta diseksiyasi (aorta devorining yorilishi)
- Aorta anevrizmasining yorilishi
- O'pka tromboemboliyasi
- Chap bo'lmacha miksomasi (yurakdagi yaxshi xulqli o'sma) [7] [8]

Epidemiologiya. AQSH aholisi orasida har yili taxminan 0,1% odamda kasalxonadan tashqarida yurak to'xtashi (KTYuT) holati yuz beradi, bu holat tez tibbiy yordam xizmati tomonidan aniqlanadi.

Yevropada o'tkazilgan tadqiqotlar ham shunga o'xshash kasallanish darajasini ko'rsatadi - bu ko'rsatkich 0,04% dan 0,1% gacha bo'lgan oraliqda o'zgarib turadi. [9] Hisoblarga ko'ra, to'satdan yurakdan o'lim Yevropadagi barcha o'lim holatlarining 10% dan 20% gachani tashkil qiladi. Har yili taxminan 300 000 kishi KTYuT tufayli shoshilinch tibbiy yordam bo'limiga yetkaziladi. [10] AQSHda KTYuT bilan bog'liq o'rtacha yosh 66 dan 68 yoshgachani tashkil qiladi. To'satdan yurakdan o'lim holatlari erkaklar orasida ayollarga qaraganda ko'proq uchraydi. [11] Ayrim etnik guruhlar orasida to'satdan yurakdan o'lim (TYO') holatlari boshqalarga qaraganda ko'proq uchraydi. Tadqiqotlarga ko'ra, qora tanli aholida TYO' xavfi oq tanlilarga nisbatan yuqoriroq, ayniqsa bu farq ayollar orasida yanada yaqqol seziladi.

Bu tafovutlar bir necha omillar bilan bog'liq:

- turmush darajasi (daromad, ish o'rni, yashash sharoiti),
- ta'limga ega bo'lish imkoniyatlari,
- yurak-qon tomir kasalliklariga olib keluvchi omillar (masalan, qon bosimining yuqoriligi, diabet, semizlik).

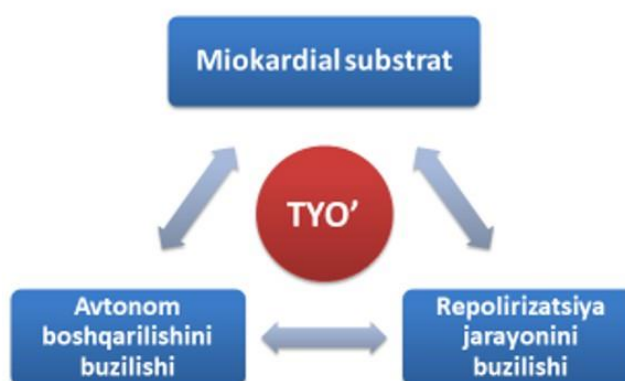
Yosh o'sgani sari TYO' xavfi ham ortib boradi, eng yuqori xavf 70-80 yoshlar orasida kuzatiladi. [12] Umumiy statistikaga ko'ra, erkaklar TYO'ga ko'proq uchraydi - ular uchun xavf ayollarga qaraganda ancha yuqori.

To'satdan yurak o'limi yuzaga kelish mexanizmi

Miokard infarktini (MI) boshdan kechirgan bemorlarda to'satdan yurak o'limi (TYO') yuzaga kelishida muhim rol o'ynovchi "xavf uchburchagi" mavjud. Ushbu xavf uchburchagi quyidagi uch asosiy patologik omillarni o'z ichiga oladi:

Xavf uchburchagi quyidagi 3 asosiy komponentdan iborat:

To'satdan yurak o'limini rivojlanish xavf omili



Fam JM, Ching CK. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2011;20(4):263-278. doi:[10.1177/201010581102000404](https://doi.org/10.1177/201010581102000404)

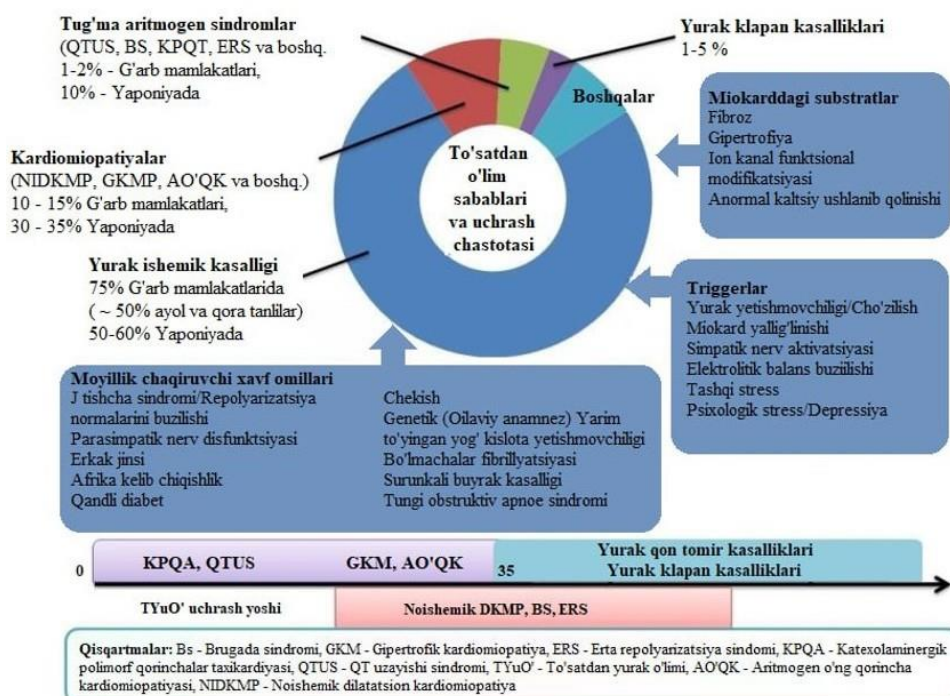
1. **Miokard ishemiyasi** - koronar tomirlarda surunkali aterosklerotik blyashkalar tufayli miokardga yetarli miqdorda kislorod yetkazilmasligi bilan kechadi.

2. **Miokarddagi anatomik va struktural o'zgarishlar** - ya'ni fibroz, chandiq to'qimalar hosil bo'lishi va chap qorinchani kengayishi (dilatatsiyasi). Bu o'zgarishlar yurakning elektr impulsini o'tkazish tizimini izdan chiqarib, aritmogen holatga olib keladi.
3. **Miokard elektr beqarorligi va chap qorinchani disfunktsiyasi** - ishemik va morfologik o'zgarishlar fonida yurakning elektr faolligida uzilishlar sodir bo'lib, xavfli aritmiyalar yuzaga keladi. Rasm (1)

Hayot uchun xavfli aritmiyalar yuqori xavf toifasidagi bemorlarda (YHTB) ikki asosiy aritmogen mexanizm asosida shakllanadi, deb hisoblanadi. O'MI natijasida miokardda ishemiya yuzaga keladi, bu esa polimorf qorinchalar taxikardiyasi rivojlanishiga va qorinchalar fibrillyatsiyasiga olib keladi. Ishemiya sababli hujayralar ichidagi kislota-ishqor muvozanati buziladi, turli ion kanallari faollashadi va natijada hujayra ichki va tashqi ion balansining buzilishi sodir bo'ladi [13-15]. Tadqiqotlarga ko'ra, O'MIdan keyingi birinchi oyda TYO' uchrash chastotasi 1 yildan keyingi davrga nisbatan 6 baravar yuqori. Ishemiyaning dastlabki bosqichida bemorlarning 13% dan 52% gacha bo'lgan qismida qorinchalar aritmiyasi kuzatiladi [14,16]. MIdan keyingi surunkali davrda ishemik jarayon kuchayishi bilan yurakda ektopik o'choqlarning faollashuvi kuzatiladi [14,17]. MIdan keyingi davrda hosil bo'lgan chandiq to'qima fibroz xarakterga ega bo'lib, sog'lom miokard to'qimasidan keskin farq qiladi. Bu esa miokardda elektr impulsleri sekin o'tuvchi yoki umuman o'tmaydigan zonalar sonining ortishiga olib keladi. Natijada chandiq to'qima orqali impulsning bir maromda va yetarli tezlikda o'tmasligi yuzaga keladi. Fibroz va sekin o'tkazuvchanlik sababli takrorlanuvchi impuls zanjiri shakllanadi, bu esa yurak repolyarizatsiyasi davrida impulsning qayta kirishiga (re-entry) sabab bo'ladi. Shu tarzda monomorf qorinchalar taxikardiyasi rivojlanadi [13,18,19].

Bunday fibroz substrat, odatda, O'MIdan keyingi dastlabki 2 hafta ichida hosil bo'ladi va keyinchalik o'zgarish holatda saqlanadi. Qorinchalar aritmiyasini yuzaga keltiruvchi elektr faollik o'chog'i odatda chandiq va sog'lom miokard o'rtasidagi chegara zonasida joylashadi. Qizig'i shundaki, bu kabi chegara zonalar faqat infarktdan keyin emas, balki infarkt rivojlanmagan, biroq ishemik zonasi mavjud bemorlarda ham uchraydi [13,18,20].

Birlamchi YulK uchun an'anaviy xavf omillari, trigger mexanizmlar va miokarddagi substrat omillarining kompleks ta'siri natijasida yuzaga kelgan qorinchalar aritmiyasi sababli to'satdan yurak o'limi (TYO') sodir bo'ladi (1-rasm).



To'satdan yurak o'limi (TYO') va koronar tomir revaskulyarizatsiyasi (KR).

Miokardning revaskulyarizatsiyasi YUIK bo'lgan bemorlarning uzoq muddatli prognozini sezilarli darajada yaxshilaydi. Miokard revaskulyarizatsiyasi koronar tomirlar stentlash amaliyoti (KTSA) yoki aorta-koronar shuntlash (AKSH) amaliyoti orqali amalga oshiriladi. STICH tahliliga ko'ra MI o'tkazgan bemorlarda AKSH amaliyotidan keyin umumiy o'lim va YUQTKdan o'lim ko'rsatkichini sezilarli darajada kamaytiradi. Ko'p tomirli koronar arteriya shikastlanishi mavjud bo'lgan bemorlarda miokard revaskulyarizatsiyasi hayot uchun xavfli qorinchalar aritmiyalari, umumiy o'lim va yurak yetishmovchiligini rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytiradi.[21]

Coronary artery surgery study (CASS) tahlilida esa birinchi kuzatuv tadqiqotlari natijalariga ko'ra, yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlar orasida medikamentoz konservativ terapiya bilan taqqoslaganda, aorto-koronar shuntlash (revaskulyarizatsiya) o'tkazilgan guruhlarda umumiy o'lim ko'rsatkichini sezilarli darajada kamaygani aniqlandi. Ushbu farq ayniqsa, chap yurakning otish fraksiyasi pasaygan bemorlarda ko'proq kuzatilgan bo'lib, revaskulyarizatsiya yurak mushak to'qimasining ishemiyasini kamaytirish orqali yurak funksiyasini yaxshilaydi va shu orqali yurak-qon tomir hodisalari, jumladan, to'satdan yurak o'limi xavfini kamaytirishga yordam beradi.[22] CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2 asosidagi tadqiqotda, yurak chap qorinchasining otish fraksiyasi (CHQOF) 50% bo'lgan va >50% bo'lgan bemorlar o'rtasida aorta koronar shuntlash va Teri orqali aralash natijalari 5 yillik davrda solishtirilgan.

Chap qorinchaning otish fraksiyasi 50% bo'lgan bemorlarda aortokoronar shuntlash teri orqali koronar aralash nisbatan uzoq muddatli (5 yillik) omon qolish va yurak-qon tomir hodisalarining kamayishi bo'yicha ustunlikka ega. Boshqacha aytganda, yurak funksiyasi pasaygan bemorlar uchun AKSH — afzal tanlov bo'lib, u yurak yetishmovchiligi, qayta revaskulyarizatsiya ehtiyoji va o'lim xavfini kamaytiradi. Aksincha, CHQOF >50% bo'lgan bemorlar orasida AKSH va TOKA o'rtasida samaradorlikda sezilarli farq aniqlanmagan.[23]

Miokard revaskularizatsiyasi yurak ishemik kasalligida hayot uchun xavfli qorinchalar aritmiyalarni kamaytirishda muhim rol o'ynaydi. Suzinova va hammualliflarining tadqiqotiga ko'ra, ayniqsa to'liq revaskularizatsiya bajarilgan bemorlarda qorinchalar aritmiyalarning induktsiyasi kamayganligi va ICD implantatsiyasi zarurati sezilarli darajada past bo'lishi aniqlangan. Bu holat revaskularizatsiyaning aritmogenez ustidan potensial protektiv ta'sirini ko'rsatadi.[24]

Shuningdek, Waks va hammualliflar tomonidan olib borilgan keng ko'lamli populyatsion tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, elektroda diagnostika asosida aniqlanadigan global elektr geterogenlik (GEH) ko'rsatkichlari to'satdan yurak o'limi (TYO') xavfini oldindan bashorat qilishda yuqori prognoz bahosiga ega. GEH asosida tuzilgan risk skori klinik va demografik modellarga qo'shilganda, TYO' ni prognoz qilishda sezilarli statistik afzallik bergan. [25]. CABG Patch tadqiqoti natijalari shuni ko'rsatadiki, chap qorincha otish fraksiyasi pasaygan (36%) va signal-kuchaytirilgan EKGda patologik o'zgarishlar mavjud bo'lgan yuqori xavfli bemorlarda, aorta-koronar shuntlash operatsiyasi vaqtida profilaktik tarzda implantatsiyalanuvchi kardioverter-defibrillyator (ICD) o'rnatilishi yurak aritmiyalariga bog'liq o'lim holatlarini kamaytirishga yordam beradi. ICD qo'llangan guruhda aritmogen o'limlar 45% ga qisqargan bo'lsa-da, bu afzallik umumiy mortalitetga (o'lim darajasiga) sezilarli ta'sir ko'rsatmagan, sababi o'limlarning asosiy qismini yurakning yetishmovchiligi kabi boshqa yurak sababli mexanizmlar tashkil qilgan. Shunday qilib, profilaktik ICD terapiyasi AKSH operatsiyasidan so'ng faqat aritmiya bilan bog'liq o'lim xavfini pasaytiradi, biroq yurak yetishmovchiligi yoki boshqa yurak sabablari bilan bog'liq o'limlarning oldini olishda yetarli samaradorlik namoyon etmagan. Xulosa qilib aytganda AKSH o'tkazilgan yurak disfunktsiyasiga ega yuqori xavfli bemorlarda profilaktik ICD aritmiyaga qarshi himoya vazifasini bajarsa-da, bemorning umumiy prognozini yaxshilash uchun yurak yetishmovchiligi kabi boshqa xavf omillarini ham kompleks tarzda nazorat qilish zarur.[26]

DINAMIT (Defibrillator IN Acute Myocardial Infarction Trial) tadqiqoti natijalari shuni ko'rsatdiki, o'tkir miokard infarktidan keyingi 6–40 kun oralig'ida, past fraksiyasi (CHQOF 35%) va yuqori aritmogenez xavfiga ega bo'lgan bemorlarga implantatsiyalanadigan kardioverter-defibrillyator (ICD) ni erta o'rnatish, aritmiyaga bog'liq o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada kamaytiradi. Biroq, umumiy mortalitet (o'lim darajasiga) bu bemorlar guruhida kamaymagan, chunki yurak yetishmovchiligi va boshqa no-aritmogen sabablardan o'lim holatlari yuqoriligidan qolgan. Shu bois, ICD erta o'rnatilishi to'g'risidagi qaror har doim individual tarzda, bemorning umumiy holati, yurakning strukturaviy va funksional ko'rsatkichlari asosida qabul qilinishi zarur. Profilaktik

ICD faqat aritmogenik xavf yuqori bo'lgan, lekin boshqa og'ir yurak patologiyalari bo'lmagan bemorlar uchun maqsadga muvofiq bo'lishi mumkin. DINAMIT tadqiqoti yurak reabilitatsiyasi, farmakoterapiya va ICD implantatsiyasi kabi kompleks yondashuvning muhimligini ta'kidlaydi.[27] Yevropa xamjamiyatining 15 yillik olib borilgan tahliliga ko'ra quyidagi fikr va xulosalarni ilgari suradi miokardni revaskulyarizatsiya qilish — yurak ishemik kasalligini davolashda asosiy strategiyalardan biri bo'lib, bu usul yurak mushagiga qon oqimini tiklash orqali simptomlarni kamaytirish va hayot sifatini oshirishga qaratilgan. Shunga qaramay, hatto texnik jihatdan muvaffaqiyatli bajarilgan revaskulyarizatsiyadan so'ng ham, bemorlarda qorinchalar aritmiyalari — ayniqsa, o'z-o'zidan paydo bo'ladigan va davoga qiyin bo'lgan holatlar — yuzaga kelish xavfi saqlanib qoladi. Bu holat ayniqsa, chap qorinchaning otish fraksiyasi pasaygan bemorlarda kuzatiladi va ular yuqori xavf guruhiga kiradi. Bunday aritmiyalarning rivojlanish sabablari ko'p qirrali bo'lib, quyidagilarni o'z ichiga oladi:

1. **Avvalgi ishemik zararining qaytarilmasligi** – Revaskulyarizatsiya jarayoni ilgari yuzaga kelgan miokard infarkti yoki ishemiyaga uchragan to'qimalarning tuzilmaviy o'zgarishlarini to'liq tiklay olmaydi. Fibroz va chandiq to'qimalari elektr signallarni buzishi natijasida aritmogen substrat hosil bo'ladi.
2. **Ishemik yurak kasalligining progressiv tabiati** – Bu kasallik vaqt o'tishi bilan rivojlanishda davom etadi va yangi lezyonlar paydo bo'lishi mumkin. Natijada, hatto ilgari revaskulyarizatsiya qilingan arteriyalar orqali yetarli qon oqimi tiklangan bo'lsa ham, boshqa segmentlarda ishemik xavf saqlanib qoladi.
3. **Revaskulyarizatsiya usullarining palliativ xarakteri** – Stentlar va bypass greftlari vaqt o'tishi bilan funksional holatini yo'qotishi yoki qayta torayishi mumkin. Bu holat uzoq muddatli natijalar barqaror bo'lishiga to'sqinlik qiladi.

Shu sababli, ayniqsa chap qorincha funksiyasi pasaygan bemorlar uchun revaskulyarizatsiyadan oldin va keyin **elektrofiziologik baholashni (EP-study)** amalga oshirish tavsiya etiladi. Bu usul yurak elektr faoliyatining buzilishlarini erta aniqlash, dori vositalariga chidamli aritmiyalarni baholash va bemorlarni individual tarzda davolash strategiyasini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi. Elektrofiziologik tekshiruv yordamida beqaror ventrikulyar aritmiyalarning barqaror shaklga o'tishi, shuningdek, implantatsiyalanuvchi defibrilyator (ICD) kabi qurilmalar zaruratini aniqlash imkoniyati yaratiladi. Xulosa qilib aytganda, qorinchalar aritmiyalari miokardni revaskulyarizatsiya qilishdan keyingi davrda ham dolzarb klinik muammo bo'lib qolmoqda. Ularning paydo bo'lishi yurak mushagining chuqur shikastlanish darajasi va individual bemor xususiyatlariga bog'liq. Shuning uchun bunday bemorlarni doimiy va tizimli ravishda monitoring qilish, ilg'or diagnostika usullaridan foydalanish, hamda shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarini qo'llash zarur.[28]

Xulosa

To'satdan yurak o'limi (TYO) - yurak-qon tomir kasalliklarining eng og'ir va hayot uchun xavfli ko'rinishlaridan biri bo'lib, u butun dunyo bo'yicha o'limning asosiy sabablaridan biridir. Ushbu holatning rivojlanishida yurak ishemik kasalligi (YuIK), qorinchalar aritmiyalari, chap qorincha otish fraksiyasining pasayishi va miokardda chandiq to'qimalar shakllanishi asosiy patogenetik omillar sifatida ishtirok etadi. TYO'ning yuzaga kelish mexanizmi murakkab bo'lib, miokard ishemiyasi, elektr beqarorlik va morfologik o'zgarishlar o'zaro birikib, xavfli aritmiyalarni keltirib chiqaradi. Aorta-koronar shuntlash (AKSh) ishemik yurak kasalligida koronar qon aylanishini tiklashga qaratilgan samarali usul bo'lib, u nafaqat simptomlarni kamaytiradi, balki yurak funksiyasini yaxshilash orqali bemorning uzoq muddatli prognozini sezilarli darajada yaxshilaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ayniqsa chap qorinchaning otish fraksiyasi pasaygan bemorlarda AKSh umumiy o'lim ko'rsatkichini va TYO' rivojlanish xavfini kamaytiradi. Bunda yurakning elektr faolligi barqarorlashadi, aritmiyalarga moyillik kamayadi, va ayrim holatlarda ICD implantatsiyasiga ehtiyoj sezilarli darajada kamayadi.

Shunga qaramay, revaskulyarizatsiyadan keyingi davrda TYO' xavfi to'liq bartaraf etilmaydi. Bu holat avvalgi ishemik shikastlanishlar, chandiq to'qimalarning saqlanib qolishi, kasallikning progressiv xarakteri va AKSh yoki stentlar funksiyasining vaqt o'tishi bilan pasayishi bilan bog'liq. Shu sababli, yurak disfunktsiyasi mavjud bemorlarda AKShdan keyingi elektrofiziologik monitoring,

shaxsiylashtirilgan farmakoterapiya va ICD profilaktik implantatsiyasi kabi choralar kompleks tarzda ko'rib chiqilishi zarur.

Xulosa qilib aytganda, TYO'ning oldini olishda AKSh muhim o'rin tutadi, ammo u yagona chora bo'lib qolmaydi. TYO'ga olib keluvchi omillarni chuqur tahlil qilish, yuqori xavfli bemorlarni erta aniqlash va ularga nisbatan individual yondashuv asosida kompleks profilaktika va davolash strategiyalarini ishlab chiqish eng samarali usul hisoblanadi.

Mualliflarning hissalari

Konseptualizatsiya, G.M.; rasmiy tahlil, E.T. va A.K.; tadqiqot, A.R.; resurslar, S.H.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, A.K.; original matnni yozish, A.R.; yozish va tahrirlash, A.R.; vizualizatsiya, S.H.; rahbarlik, G.M.; loyiha boshqaruvi, G.M. va A.R.. Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanish va u bilan rozi.

Authors' contribution.

Conceptualization, G.M.; formal analysis, E.T. and A.K.; investigation, A.R.; resources, S.H.; data curation, A.K.; original draft writing, A.R.; writing—review and editing, A.R.; visualization, S.H.; supervision, G.M.; project administration, G.M. and A.R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ishga tashqi moliya ajratilmagan.

Funding source.

No external funding was allocated for this work.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Tadqiqot Xelsinki Deklaratsiyasiga muvofiq o'tkazildi va RIKIATM tomonidan tasdiqlangan.

Ethics approval.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (RIKIATM).

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Foydalanilgan barcha ma'lumot manbaalari foydalanilgan adabiyotlar royxatida korsatilgan.

Data Availability Statement

All data sources used are listed in the references section.

Rahmatnomalar

Mualliflar ushbu ilmiy ishni amalga oshirishda yordam bergan Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Yurak aritmiyalari laboratoriyasi va Minimal invaziv yurak jarrohligi bo'limi xodimlariga chuqur minnatdorchilik bildiradilar. Tadqiqot jarayonida bemorlar ma'lumotlarini tahlil qilish va klinik kuzatuvlarni yuritishda ko'rsatgan texnik va diagnostik yordami uchun elektrofiziologiya bo'limi mutaxassislariga, shuningdek, statistik tahlil va vizualizatsiya bosqichida maslahat bergan tibbiy axborot texnologiyalari bo'limiga minnatdorchilik izhor qilinadi. Mualliflar, shuningdek, ilmiy rahbarlar sifatida metodologik yo'nalish va loyiha boshqaruviga hissa qo'shgan G.U. Mullabaeva va A.Rasulovga alohida rahmat aytadilar.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the staff of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, particularly the Laboratory of Cardiac Arrhythmias and the Department of Minimally Invasive Cardiac Surgery, for their valuable support during the study. Special thanks are extended to the Electrophysiology Unit for their technical and diagnostic assistance in collecting and analyzing patient data, as well as to the Medical Information Technology Department for their contributions to statistical analysis and data visualization. The authors would also like to thank G.U. Mullabaeva and A. Rasulov for their significant input in methodological guidance and project supervision.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar o'zlarining manfaatlar to'qnashuvi yoqligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Qisqartmalar

TYO	To'satdan yurak o'limi
AKSh	Aorta-koronar shuntlash
YuIK	Yurak ishemik kasalligi
CHQOF	Chap qorinchaning otish fraksiyasi
MI	Miokard infarkti
ICD	Implantatsiyalanuvchi kardioverter-defibrilyator
KR	Koronar revaskulyarizatsiya
TOKA	Teri orqali koronar aralashuv (stentlash)
EP-study	Elektrofiziologik tekshiruv
GEH	Global elektr geterogenlik
KTYuT	Kasalxonadan tashqaridagi yurak to'xtashi
O'KS	O'tkir koronar sindrom
STICH	Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial
CASS	Coronary Artery Surgery Study
DINAMIT	Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial
CREDO	Coronary REvascularization Demonstrating Outcome Study
TYO'	To'satdan yurakdan o'lim (alternativ ko'rinishda)

Adabiyot

- [1] ESC Scientific Document Group. [2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2023;24(3 Suppl 1):e1–e132. Russian.
- [2] Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125(8):1043–52.
- [3] Stecker EC, Reinier K, Marijon E, Narayanan K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Gunson K, Jui J, Chugh SS. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):212–7.
- [4] Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital coronary heart disease mortality in Sweden (1991–2006). *Circulation*. 2011;123(1):46–52.
- [5] Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death, 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(5):522–7.
- [6] Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Baer ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: a nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):205–11.
- [7] Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116(12):1887–906.
- [8] Katsitsis DG, Gersh BJ, Camm AJ. Sudden cardiac death: a clinical perspective. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5(3):177–82.
- [9] Tiwari L, Lockey A, Böttiger BW, Rott N, Hoover AV, Chakra Rao S, et al. Over 302 million reached and over 2,200,000 trained in CPR worldwide: the 2021 ILCOR World Restart a Heart initiative. *Resusc Plus*. 2023;14:100375.
- [10] Lynge TH, Risgaard B, Banner J, Nielsen JL, Jespersen T, Stampe NK, et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: a study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm*. 2021;18(10):1657–65.
- [11] Ågesen FN, Lynge TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, Tfelt-Hansen J. Temporal trends and gender differences in sudden cardiac death in the Copenhagen Heart Study. *Heart*. 2021;107(16):1303–9.
- [12] Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, Sanders P. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):6–14.
- [13] Paul H, Dimitrios L. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *BJA Educ*. 2016;16(7):221–9. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkv056>.
- [14] Thomas DE, Jex N, Thornley AR. Ventricular arrhythmias in acute coronary syndromes—mechanisms and management. *Cont Cardiol Educ*. 2017;3(1). <https://doi.org/10.1002/cce2.51>.
- [15] Centurión OA. Abolition of ventricular tachycardia by revascularization: when blood flow is all you need to terminate a recurrent ischemic ventricular arrhythmia. *M J Cardiol*. 2016;1(2):006.

- [16] Bayes ABDL, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J.* 1989;117:151–9.
- [17] Stern S, Banai S, Keren A, Tzivoni D. Ventricular ectopic activity during myocardial ischemic episodes in ambulatory patients. *Am J Cardiol.* 1990;65(7):412–6.
- [18] Centurión OA. Abolition of ventricular tachycardia by revascularization: when blood flow is all you need to terminate a recurrent ischemic ventricular arrhythmia. *M J Cardiol.* 2016;1(2):006.
- [19] Robert J. Myerburg, Jeffrey J Goldberger. Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Eleventh Edition 2019; 807-844.
- [20] Meiso Hayashi, MD, Wataru Shimizu, MD, PhD at. all. The Spectrum of Epidemiology Underlying Sudden Cardiac Death *Circ Res.* 2015 June 5; 116(12): 1887–1906. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.304521>.
- [21] Carson P, Wertheimer J, Miller A, O'Connor CM, Pina IL, Selzman C, et al. The STICH trial (Surgical treatment for ischemic heart failure): Mode-of-death results. *JACC Heart Fail* 2013;1:400.
- [22] Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation.* 1983 Nov;68(5):939-50.
- [23] Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, et al. Comparison of five-year outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in patients with left ventricular ejection fractions 50% versus >50% (from the CREDO-kyoto PCI/CABG registry cohort-2). *Am J Cardiol* 2014;114:988-96).
- [24] Suzinova A/, et all The effect of myocardial revascularization on malignant ventricular arrhythmias in coronary artery disease. *Bratisl Lek Listy* 2009;110 (4) 61. Waks et al Global Electric Heterogeneity Risk Score for Prediction of Sudden).
- [25] Global Electric Heterogeneity Risk Score for Prediction of Sudden Cardiac Death 2016).
- [26] Bigger JT Jr, Whang W, Rottman JN, Kleiger RE, Gottlieb CD, Namerow PB, Steinman RC, Estes NA 3rd. Mechanisms of death in the CABG Patch trial: a randomized trial of implantable cardiac defibrillator prophylaxis in patients at high risk of death after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 1999 Mar 23;99(11):1416-21. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.11.1416>. PMID:10086963.
- [27] Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P va boshqalar. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 2004;351:2481-2488.).
- [28] Ventricular arrhythmia following successful myocardial revascularization: incidence, predictors and prevention», Kaul T.K. va boshq., *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998).

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyalarga ta'siri

M.I. Atoyeva¹ , G.J. Abdullayeva¹ , X.F. Yusupova^{1*} , I.A.Ibragimova¹ 

¹ Arterial gipertoniya va molekulyar genetik tadqiqotlar bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy - amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, Ozbekiston

munisaismoilovna@gmail.com (M.A.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), hafiza.yusupov@gmail.com (X.Y.), iroda4279@gmail.com (I.I.)

* Correspondence: munisaismoilovna@gmail.com; Tel: +998 91 9216114 (M.A.)

Xulosa:

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 1,13 milliard kishi arterial gipertenziyadan aziyat chekadi, bularning atigi 21% i to'g'ri nazorat ostida. Demensiya hozirda dunyoda 55 million kishining hayot sifatiga salbiy ta'sir qiladi va har 3,2 sekundda bitta yangi holat qayd etiladi. Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyaga ta'sirini tahlil qilish va demensiya rivojlanishiga qarshi himoya mexanizmlarini baholashhozirda dolzarb masalardan biri hisoblanadi. Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyaga ta'siri faqat qon bosimining pasayishi hisobiga emas, balki mustaqil neyroprotektiv mexanizmlar bilan bog'liqligi haqida ishonchli manbalar mavjud. Angiotenzin retseptor blokatorlari boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya riskini 12-26% ga kamaytiradi. Kalsiy kanal blokatorlari beta-blokatorlarga nisbatan 17% ko'proq neyroprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Beta-blokatorlar boshqa sinf preparatlarga nisbatan demensiya xavfi bo'yicha kamroq samaradorlik ko'rsatadi. Angiotenzin retseptor blokatorlari va kalsiy kanal blokatorlari eng yaxshi neyroprotektiv xususiyatlarga ega bo'lib, kognitiv funksiyani himoya qilishda afzalroq hisoblanadi. Ushbu ta'sirlar qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan mustaqil ravishda amalga oshadi.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, kognitiv funksiya, demensiya, antigipertenziv preparatlar, neyroproteksiya.

The effect of antihypertensive drugs on cognitive functions

Munisa I.Atoeva¹ , Guzal J.Abdullaeva¹ , Khafiza F.Yusupova¹ , Iroda A.Ibragimova¹ 

Iqtibos: M.I. Atoyeva, G.J. Abdullayeva, X.F. Yusupova, I.A.Ibragimova.

Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyalarga ta'siri. 2025, 2,2, 8.

<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00049>

Olingan: 10.04.2025

Tuzatilgan: 18.04.2025

Qabul qilingan: 25.06.2025

Nashr qilingan: 30.06.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

¹ Laboratory of arterial hypertension and molecular genetic research, Republican specialized scientific and practical medical centre of cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

munisaismoilovna@gmail.com (M.A.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), hafiza.yusupov@gmail.com (Kh.Y.), iroda4279@gmail.com (I.I.)

Abstract:

According to the World Health Organization data, 1.13 billion people worldwide suffer from arterial hypertension, with only 21% under proper control. Dementia currently negatively affects the quality of life of 55 million people worldwide, with one new case recorded every 3.2 seconds. Analyzing the effects of antihypertensive medications on cognitive function and evaluating protective mechanisms against dementia development is currently considered one of the urgent issues. There is reliable evidence that the effects of antihypertensive medications on cognitive function are related not only to blood pressure reduction but also to independent neuroprotective mechanisms. Angiotensin receptor blockers reduce dementia risk by 12-26% compared to other antihypertensive medications. Calcium channel blockers demonstrate 17% greater neuroprotective effects compared to other drug classes. ARBs and calcium channel blockers possess the best neuroprotective properties and are considered preferable for cognitive function protection. These effects occur independently of blood pressure

reduction mechanisms.

Keywords: arterial hypertension, cognitive function, dementia, antihypertensive medications, neuroprotection.

Kirish

Ushbu sharx maqolada har bir guruh antigipertenziv preparat sinflarining kognitiv funksiyaga ta'siri va kombinatsiyada qo'llanilganda kognitiv samaradorlikning namoyon bo'lishi tahlil qilinadi. Web of Science va PubMed ma'lumotlar bazalarida indekslangan, nashr etilgan tadqiqotlarni o'z ichiga oladi. Qidiruv "antihypertensive medications", "cognitive function", "dementia", "hypertension", "beta-blockers", "ACE inhibitors", "ARB", "calcium channel blockers" kalit so'zlari yordamida amalga oshirildi. Tadqiqodga kiritish mezonlari sifatida randomizatsiyalangan nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotlar, meta-tahlillar va sistematik sharhlar qabul qilindi. Chiqarib tashlash mezonlari sifatida tugallanmagan tadqiqotlar, statistik ishonchli natijalar aniqlanmagan maqolalar olindi. Jami 45 ta tadqiqot tahlil qilindi.

Shuni qayd etish muhimki, ko'plab tadqiqotlar antigipertenziv preparatlarning samaradorligi irqiy-etnik xususiyatlar va plazma renin faolligi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Xususan, genetik jihatdan g'arbiy afrikalik kelib chiqishga ega arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlar tiazid diuretiklarini yaxshiroq o'zlashtiradi, beta-blokatorlar esa ularga nisbatan zaifroq ta'sir ko'rsatadi [1].

Antigipertenziv preparatlarning turli sinflari orasida arterial bosimning o'rtacha o'zgarishida sezilarli farq kuzatilmadi, bu kognitiv ta'sirlarning arterial bosim pasayishidan mustaqilligini tasdiqlaydi [8], bu esa bizni antigipertenziv preparatlarning kognitiv funktsiyalarga ta'sir etuvchi mexanizmlarini izlashga undaydi.

Beta-blokatorlarning kognitiv funksiyaga ta'siri

β -blokatorlar kognitiv funksiyaga murakkab va ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi. Tiazid diuretiklar va β -blokatorlarning qon bosimini pasaytirish mexanizmlariga oid kompleks metabolomik tadqiqot muhim ilmiy natijalarni taqdim etadi. Tadqiqot jarayonida seramid, sfingozin 1-fosfat va endotelial azot oksidi sintaza metabolik yo'llari aniqlangan. Bu metabolik yo'llar tiazid diuretiklar va β -blokatorlarning uzoq muddatli vazodilatatsiya orqali qon bosimini pasaytirish mexanizmlarida ishtirok etadi. Aniqlangan metabolik yo'llar azot oksid, prostasiklin kabi vazodilatatorlarning ishlab chiqarilishi va tromboksan A2 hamda endotelin-1 kabi vazokonstriktorlarning kamayishida muhim rol o'ynaydi [1].

β -blokatorlar e'tibor, ishchi xotira va ijtimoiy aloqani yaxshilashi mumkin, ammo ayni paytda stress va tashvish bilan bog'liq xotira jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatishi ham mumkin. MRT natijalariga ko'ra, propranolol qo'rquv rekonsolidatsiyasini buzadi va bodomsimon tana hamda gippokampusga ta'sir qilib hissiy xotira qayta tiklanishini kamaytiradi [2,3]. Network meta-tahlil natijalariga ko'ra, β -blokatorlar boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya xavfi bo'yicha pastroq samaradorlik ko'rsatdi. Kalsiy kanal blokatorlar β -blokatorlarga nisbatan 17% (HR=0.83, 95% CI=0.73-0.95), Angiotenzin retseptor blokator (ARB)lar esa 13% (HR=0.87, 95% CI=0.77-0.99) ga ko'proq demensiya xavfini kamaytirgan. [4].

Kalsiy kanal blokatorlarining kognitiv funksiyaga ta'siri

Kalsiy kanal blokatorlari (KKB) kognitiv pasayish va demensiyaning oldini olishda foydali ta'sir ko'rsatadi. Ular hujayra ichidagi kalsiy miqdorini kamaytirish orqali neyrodegeneratsiyani oldini olishga yordam beradi(2). Meta-tahlil natijalariga ko'ra, KKBlar boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya xavfini 12-17% ga kamaytirgan. KKBlar Angiotenzin Aylantiruvchi Ferment inhibitorlariga (AAFi) nisbatan 16% (HR=0.84, 95% CI=0.74-0.95) va β -blokatorlarga nisbatan 17% (HR=0.83, 95% CI=0.73-0.95) demensiya xavfini kamaytirgan. Bu ta'sirlar qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan tashqari neyroprotektiv xususiyatlarga ega ekanligi bilan bog'liq[4]. 2022-yilda e'lon qilingan 26 907 nafar bemorni o'z ichiga olgan sistematik sharh natijalariga ko'ra, ARB preparatlari KKBlar bilan teng samaradorlikka ega bo'lib, kognitiv funktsiyaning himoya qilishda bir xil neyroprotektiv ta'sirga ega [7]. (1-jadval)

Table 1. Studies devoted to the study of the effect of calcium channel blockers on cognitive functions**Jadval 1.** Kaltsiy kanallari blokatorlarining kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
LOMIR MCT IL	1996	368	12 oy	Isradipin kognitiv funktsiyalarni yaxshilashda sezilarli natija ko'rsatmadi.
den Brok meta-analiz	2021	-	-	KKB demensiya xavfini AAFi ga nisbatan 16%, beta-blokatorlarga nisbatan 17% kamaytirdi
D'Silva sistematik sharh	2022	26,907	-	ARB va KKB teng samaradorlikka ega

Angiotenzin aylantirayotgan ferment ingibitorlarining (AAFi) kognitiv funktsiyalarga ta'siri

Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAAT) blokatori guruhiga kiruvchi AAFi preparatlarining arterial gipertenziyalı bemorlarda kognitiv funktsiyaga ta'siri bo'yicha o'tkazilgan meta-tahlil muhim xulosalar beradi. AAFi preparatlari umumiy kognitiv funktsiyaning pasayishiga qarshi ijobiy ta'sir ko'rsatadi (0.48, 95% CI [0.21-0.74], $P = 0.0004$). Biroq, AAFi preparatlari boshqa sinf preparatlarga nisbatan kognitiv funktsiya uchun afzallik ko'rsatmadi (0.15, 95% CI [-0.04,0.33], $P = 0.12$) (8). AAFi va ARB depressiya va tashvish kabi psixiatrik alomatlarni kamaytirish va kognitiv funktsiyani himoya qilishda samarali ekanligi ko'rsatilgan, chunki ular miya RAAT dagi yallig'lanish va oksidativ stressni kamaytiradi [2].

Engil kognitiv buzilishi bo'lgan bemorlarda RAAT ingibitorlari (AAFi va ARBlar) demensiya xavfini 47% ga kamaytirgan (Peto OR 0.53, 95% CI 0.39-0.72). RAAT ingibitorlari va ushbu tizimga aloqador bo'lmagan boshqa preparatlarni bevosita taqqoslashda renin-angiotenzin tizimi ingibitorlari qo'shimcha 20% demensiya xavfi kamayishini ta'minlagan [10]. 2-jadvalda AAFi ning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar keltirilgan.

Nagy A. Va uning hammualliflari tomonidan AAFi ingibitorlarining ikkita turi - lisinopril va enalaprilning qonda kontsentratsiyasi va kognitiv funktsiyalarga ta'siri o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash maqsadida o'tkazilgan tadqiqotida qiziqarli natijalar aniqlandi. Lisinopril (gematoensefalik baryerdan o'ta oladigan AAFi) 3 oylik davolash davomida enalaprilga nisbatan kognitiv funktsiyalarning ba'zi muhim komponentlarini yaxshilashda kam samarali ekanligini ko'rsatdi. Tadqiqotda lisinopril kontsentratsiyasi mozaika testi bilan sezilarli teskari korrelyatsiya ko'rsatdi (koeff. = -0.5779) va pertseptual-motor qobiliyatlar (koeff. = -0.5779), kompleks diqqat (koeff. = -0.5104) hamda o'rganish qobiliyatiga (koeff. = -0.5202) sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatdi. Bu salbiy ta'sir kontsentratsiyaga bog'liq bo'lib, qon bosimi pasayishi bilan bog'liq emas edi, balki lisinoprilning markaziy asab tizimiga bevosita ta'siri natijasida yuzaga kelgan [11]. CALIBREX klinik tadqiqotida kandesartan lisinoprilga nisbatan kognitiv funktsiyani yaxshilashda afzalroq ta'sir ko'rsatgan. Kandesartan puls to'liqini aks etishi (augmentation index) ko'rsatkichini sezilarli darajada yaxshilagan, bu esa neyrokognitiv funktsiyaning yaxshilanishi bilan bog'liq ekanligi aniqlangan [12]. Yengil kognitiv buzilishlari va gipertenziyasi bo'lgan kekxa kattalar orasida kandesartan va lisinoprilning neyrokognitiv funktsiyalarga ta'sirini solishtirish maqsadida o'tkazilgan randomizirlangan klinik sinovda 176 ishtirokchi qatnashgan. 12 oylik davolash davomida kandesartan guruhi Trail Making Test B qismida (effekt hajmi = -12.8) va Hopkins Verbal Learning Test kechiktirilgan eslab qolish testida (effekt hajmi = 0.4) lisinopril guruhiga nisbatan yaxshiroq natijalar ko'rsatgan. Kandesartan olgan bemorlarda oq modda shikastlanishining to'planishi past bo'lgan va bu ta'sirlar qon bosimini pasaytirish effektidan mustaqil ravishda namoyon bo'lgan [13].

Table 2. Studies dedicated to studying the effects of AAFi on cognitive functions**Jadval 2.** AAFi ning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
PROGRESS	2003	6105	4 yil	Perindopril qabul qilganda MMSE ballari bo'yicha kichik yaxshilanish kuzatildi.
Zhao meta-analiz	2016	-	-	AAFi kognitiv funktsiya pasayishiga qarshi ijobiy ta'sir (0.48, 95% CI [0.21-0.74])
Hajjar (CALIBREX/CEDAR)	2020	176	12 oy	Kandesartan lisinoprilga nisbatan kognitiv funktsiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatgan.
Rogers (CALIBREX)	2022	-	-	Kandesartan kognitiv funktsiyani yaxshilashda lisinoprioldan afzal
Nagy va boshqalar	2022	-	3 oy	Lisinopril kontsentratsiyasi kognitiv testlar bilan teskari korrelyatsiya
Lam meta-analiz	2023	-	-	RAS ingibitorlari demensiya xavfini 47% kamaytirdi

Angiotenzin retseptor blokatorlarining kognitiv funktsiyaga ta'siri

Den Brok M.G. boshchiligidagi tadqiqotchilar guruhi ko'rsatganidek ARB preparatlari boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan kognitiv funktsiyaga ijobiy ta'sir ko'rsatadi (1.24, 95% CI [1.06,1.43], $P = 0.00001$). 3- jadvalda ARB larining kognitiv funktsiyaga ta'sirini o'rganish borasida o'tkazilgan tadqiqodlar keltirilgan. ARBlarning afzalligi AAFi lariga nisbatan 12% kam ($HR=0.88$, 95% $CI=0.81-0.97$) va beta-blokatorlarga nisbatan 13% kam ($HR=0.87$, 95% $CI=0.77-0.99$) demensiya xavfi bilan bog'liq. ARBlar angiotensin-II AT1 retseptorlarini bloklash orqali miyada qon aylanishini yaxshilaydi va amiloid beta hosil bo'lishini kamaytiradi [4]. Zhou va uning hamkasblari 2024-yilda o'tkazgan sistematik sharx natijasiga ko'ra, ARB ishlatuvchi bemorlarda demensiya riski 22% ga, Alzgeymer kasalligi riski esa 26% ga past ekanligi aniqlangan. 786,190 dan ortiq bemorning ma'lumotlari tahlil qilingan natijalariga ko'ra, ARB preparatlarining renin-angiotenzin tizimi orqali β -amiloid to'planishini kamaytirishi, neyroinflammasiyani pasaytirishi, gematoensefalik baryer funktsiyasini yaxshilashi kabi mexanizmlari mavjud [14]. Losartan bilan o'tkazilgan tadqiqotda angiotenzin retseptor blokatorlarining gippokampus asosidagi xotira jarayonlariga ta'siri o'rganilgan. Losartan guruhida (50 mg) placebo guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori Lure Diskriminatsiya Indeksi (LDI) ko'rsatkichlari kuzatilgan ($t(54) = 2.30$, $p = 0.025$), bu esa yaxshiroq mnemonik diskriminatsiyani bildiradi. Losartan gippokampal neyrogenezni oshirish orqali geometrik shakllarni anglash mexanizmini yaxshilashi mumkin [9]. fMRI tadqiqotlari natijalarida losartan gippokampal va prefrontal modulatsiya orqali salbiy xotira kodlashini yaxshilaydi va qo'rquv yo'qolishini osonlashtiradi. Bu dorilar qo'rquv va tashvish buzilishlari kabi kasalliklarni davolashda istiqbolli hisoblanadi [3]. RADAR tadqiqotida yengil va o'rtacha darajadagi Alzgeymer kasalligi bilan og'rigan 261 nafar bemor ishtirok etdi. Losartan guruhi va platsebo guruhi o'rtasida miya hajmining kamayishi jihatidan statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmagan- losartan guruhida 20.0 mL (SD 10.8), platsebo guruhida 19.1 mL (SD 10.3) bo'lgan[5]. Ikkilamchi natijalar ham kognitiv funktsiya, hayot sifati va kundalik faoliyat ko'rsatkichlari bo'yicha guruhlar o'rtasida farq yo'qligini ko'rsatdi [17]. Candesartan bilan o'tkazilgan ikki klinik sinov (CALIBREX va CEDAR) natijalarida candesartan to'liq miya serebrovaskular reaktivlikni yaxshilagan. CALIBREX sinovida candesartan serebrovaskular reaktivlikni 0.28 ballga (95% $CI=0.10, 0.46$) ga yaxshilagan, CEDAR sinovida 0.27 ballga (95% $CI=0.006, 0.53$) ga yaxshilagan. Bu ta'sirlar qon bosimi o'zgarishlaridan mustaqil bo'lib, frontal, parietal va gippokampus hududlarda ko'proq namoyon bo'lgan [6].

ONTARGET tadqiqotida telmisartan guruhi ramiprilga nisbatan kamroq yo'tal (1.1% vs 4.2%, $p<0.001$) va angioedema (0.1% vs 0.3%, $p=0.01$) kabi noxush ta'sirlar kam kuzatilgan [15]. Ammo tekshiruv maqsadi kognitiv disfunktsiyaga ta'sirni o'rganishga qaratilmagan

Eprosartan bilan o'tkazilgan OSCAR tadqiqotida 10000 dan ortiq yangi tashxislangan gipertenziyalı bemor qatnashgan. 6 oylik davolashdan keyin bemorlarning Mini-Mental Status Examination (MMSE) ballari 0.8 ballga yaxshilangan. O'rta Sharq mamlakatlarida o'tkazilgan milliy tadqiqotda 853 nafar essensial gipertenziyalı bemor ishtirok etib, eprosartan asosidagi terapiya kognitiv funksiyani yaxshilash yoki saqlab qolishga yordam berishi aniqlangan [16].

Table 3. Table of studies on the cognitive efficacy of ARB drugs

Jadval 3. ARB preparatlarining kognitiv samaradorligi bo'yicha tadqiqotlar jadvali

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
SCOPE	2003	4,937	44.6 oy	Kandesartan qabul qilgan bemorlarda MMSE da kichik yaxshilanish (MD 0.15)
ONTARGET	2008	25,620	56 oy	Telmisartan ramiprilga noinferior, kam nojo'ya ta'sirlar
TRANSCEND	2008	5,926	56 oy	Telmisartan kognitiv natijalarni yaxshilamadi
HOPE-3	2016	12,705	5.6 yil	Kandesartan+gidroklorotiazid kognitiv funksiyada statistik ahamiyatli natija bermadi.
Zhao meta-analiz	2016	-	-	ARB kognitiv funksiyani yaxshilashda afzal (1.24, 95% CI [1.06,1.43])
Zhang	2018	732	59.8 oy	Telmisartan+gidroklorotiazid kombinatsiyasida MMSE bo'yicha kognitiv funktsiya yaxshilandi (MD 0.42)
Hajjar (MCI study)	2020	176	12 oy	Kandesartan lisinopriıldan ustun
RADAR	2021	261	12 oy	Losartan qo'llanilganda miya atrofiyası rivojlanishida ijobiy natija aniqlanmadi.
den Brok meta-analiz	2021	-	-	ARB demensiya xavfini 12-13% kamaytirdi
D'Silva sistematiik sharh	2022	26,907	-	ARB demensiya riskini 22%, Alzgeymer riskini 26% kamaytirdi
Henley (CALIBREX/CEDAR)	2023	161	-	Candesartan serebrovascular reaktivlikni yaxshiladi
Lam meta-analiz	2023	-	-	RAS inhibitorlari MCI da demensiya xavfini 47% kamaytirdi
Zhou scoping review	2024	786,190+	-	ARB neyroprotektiv mexanizmlar orqali kognitiv funksiyaga ijobiy ta'sir qiladi
Escobar (eprosartan)	2024	10,000+	6 oy	Eprosartan MMSE ni 0.8 ballga yaxshiladi
Prasad (losartan)(5)	2025	54	-	Losartan mnemonik diskriminatsiyani yaxshilaydi
fMRI sistematiik sharh	2025	-	-	Losartan gippokampal modulatsiya orqali xotira kodlashini yaxshilaydi

Diuretiklarning kognitiv funksiyaga ta'siri.

HYVET sinovi (2008) 80 yosh va undan katta 3,336 ishtirokchida diuretik asosidagi rejimni (indapamid, agar kerak bo'lsa perindopril qo'shilgan) platsebo bilan taqqosladi. Demensiya holatlari sonida sezilarli kamayish topilmadi (126 vs. 137 holat; OR 0.86, 95% CI 0.67-1.11), lekin MMSEda kichik yaxshilanish kuzatildi (MD 0.40, 95% CI -0.01 to 0.81) [5]. SHEP tadqiqoti (1991) 4,736 ishtirokchida izolyatsiya qilingan sistolik gipertenziyada diuretik asosidagi rejimni platsebo bilan taqqosladi. Demensiya holatlari soni o'xshash ekanligi aniqlandi (37 vs. 44 holat; OR 0.84, 95%

CI 0.54-1.31). Kognitiv buzilishlar bo'yicha sezilarli farq ko'rsatmadi. [5]. MRC tadqiqotida 2,651 ishtirokchida diuretik asosidagi, beta-blokatorlar asosidagi va platsebo davolashni 54 oy davomida taqqosladi. Assotsiativ O'rganish Testi yordamida kognitiv baholash guruhlar o'rtasida sezilarli farqni ko'rsatmadi [5]. 4-jadvalda diuretiklarning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar keltirilgan.

Table 4. Research on the effect of diuretics on cognitive functions

Jadval 4. Diuretiklarning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
SHEP	1991	4,736	4.5 yil	Diuretik rejim demensiya holatlarida ijobiy farq bermadi (OR 0.84)
MRC	1996	2,651	54 oy	Diuretik va b-blokatorlar kognitiv testlarda farq aniqlanmadi.
HYVET	2008	3,336	2 yil	Indapamid+perindopril MMSE da kichik yaxshilanish (MD 0.40)
Mehanna metabolomik tadqiqot	2024	-	-	G'arbiy Afrikalik bemorlar tiazid diuretiklarni yaxshiroq o'zlashtiradi

Turli xil antigipertenziv terapiya rejimlarining va gipolipidemik terapiyaning kognitiv funktsiyalarga ta'siri

Yoo S. va uning hammualliflari tomonidan o'tkazilgan eksperimental tadqiqotda O'rta yoshli sichqonlarda atorvastatin va kaptopril kombinatsiyalangan davolash tashvish va xovotir holatlarini sezilarli darajada kamaytiradi. Kombinatsiyalangan davolash o'rta yoshli sichqonlarda gippokampal neyrogenezni taxminan 20% ga oshirdi, ammo angiogenez jarayonlariga ta'sir ko'rsatmadi. Katta sichqonlarida antigipertenziv preparatlarni ham alohida-alohida ham fiksatsiyalangan holda qo'llash qo'rquv konditsionlash testida xotiradan o'chirish jarayonini tezlashtirdi. Tadqiqot xulosasi shuni ko'rsatdiki, statin va antigipertenziv kombinatsiyasi anksiolitik ta'sirga ega bo'lib, bu post-travmatik stress kabi xovotir bor bo'lgan bemorlar uchun foydali bo'lishi mumkin [18].

PARAGON-HF tadqiqotida saqlangan otish fraksiyasiga ega yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan 2895 bemor ishtirok etdi. Sakubitril/valsartan guruhi va valsartan guruhi o'rtasida MMSE ballari o'zgarishida sezilarli farq topilmadi (96-haftada guruhlar o'rtasidagi farq -0.01, 95% CI: -0.20 dan 0.19 gacha; $P=0.95$). Kognitiv buzilishning boshqa ko'rsatkichlari ham ikki guruh o'rtasida farq qilmadi. Bu natijalar neprilizin ingibitorlari β -amiloid peptidlarining miya to'qimasida to'planishi orqali kognitiv buzilishga olib kelishi mumkinligi haqidagi nazariy xavotirlarni rad etadi va sacubitril/valsartanining katta yoshli bemorlarda xavfsiz ekanligini tasdiqlaydi [19].

ATHENA sinovida 50-70 yoshdagi, qon bosimi ko'tarilgan va demensiya riski yuqori bo'lgan kattalar ishtirok etgan. Triple Pill (telmisartan 20 mg, amlodipine 2.5 mg va indapamide 1.25 mg) va platsebo qo'llanilgan holda 4 haftalik davolash kursi amalga oshirilgan. Videokonferensiya orqali kognitiv baholashlarning qo'llanilishi 67% (95% CI 22-96%) samaradorlikni ko'rsatdi [20][20].

ONTARGET tadqiqotida telmisartan, ramipril yoki ularning kombinatsiyasi taqqoslangan. Kombinatsiya terapiyasi ramiprildan ustun emas (16.3% vs 16.5%, nisbiy xavf 0.99; 95% CI 0.92-1.07), ammo ko'proq renal disfunktsiya (13.5% vs 10.2%, $p<0.001$) va gipotoniya kabi nojo'ya ta'sirlar keltirib chiqardi [15].

Sistematik sharh natijalariga ko'ra, ARB va statinlarning birgalikdagi qo'llanishi kognitiv yomonlashuv va demensiya rivojlanishini oldini olishda eng yaxshi natijalar berishi mumkin. ARB preparatlari statinlarga nisbatan kamroq neyroprotektiv ta'sirga ega, ammo ularning kombinatsiyasi optimal himoya ta'sirini ta'minlaydi [7]. 5-jadvalda antigipertenziv va gipolipidemik terapiyaning kognitiv funktsiyalarga ta'sirini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar keltirilgan.

Shuni ta'kidlash kerakki, Yusupova X.F. va hammualliflarining ishlarida [21]. nitrendipinning boshqa antigipertenziv preparatlar bilan birgalikda qo'llanilishining klinik tajribasi taqdim etilgan bo'lib, u essentsial gipertoniya (EG) va yurak-qon tomir asoratlarning yuqori xavfi bo'lgan bemorlarda organoproteksiyada yuqori samaradorligini ko'rsatgan. Bunda davolash natijalari amlodipin asosidagi terapiya bilan solishtirilganda bir xil darajada bo'lgan. Biroq nitrendipin

qoʻshilgan terapiya olgan bemorlar guruhida amlodipinga nisbatan 12 oylik kuzatuv yakuniga koʻra kognitiv funksiyalarning sezilarli yaxshilanishi kuzatilgan. Xususan, birinchi terapiya guruhida Mini-Cog testi boʻyicha umumiy ballning ishonchli oshishi qayd etilgan, ikkinchi guruhda esa bu koʻrsatkichning statistik jihatdan ahamiyatli pasayishi qayd etilgan. Monreal kognitiv baholash shkalasi (MoCA) boʻyicha ham birinchi guruh bemorlarida umumiy ballning ishonchli oshishi qayd etilgan, ikkinchi guruhda esa uning pasayishi kuzatilgan. Muhimi shundaki, faqat nitrendipin bilan terapiya guruhida abstrakt fikrlash, kechiktirilgan takrorlash, xotira va diqqat kabi kognitiv funksiyalarning ahamiyatli yaxshilanish qayd etilgan. Bundan tashqari, xuddi shu guruh bemorlarida ish vazifalari va qaror qabul qilish qobiliyati bilan bogʻliq funksiyalar ishonchli yaxshilangan. HADS shkalasi boʻyicha natijalar tahlili shuni koʻrsatdiki, nitrendipin qabul qilgan bemorlarda tashvish va depressiv buzilishlarning ogʻirligi ishonchli darajada kamaygan. Bunga qarama-qarshi ravishda, amlodipin qabul qilgan bemorlar guruhida, aksincha, depressiya alomatlarining kuchayishi kuzatilgan. Olingan maʼlumotlar essentsial gipertoniya bilan kasallangan bemorlarni davolash taktikasini tanlashda, ayniqsa ogʻir kognitiv buzilishlar mavjud boʻlganda, differentsial yondashuvning zarurligini asoslaydi va ushbu kategoriya bemorlarning kompleks terapiyasida nitrendipin qoʻllashning istiqbolligidan dalolat beradi.

Table 5. Studies on the effects of antihypertensive and hypolipidemic therapy on cognitive functions
Jadval 5. Antigipertenziv va gipolipidemik terapiyaning kognitiv funktsiyalarga taʼsirini oʻrganish boʻyicha oʻtkazilgan tadqiqotlar

Tadqiqot nomi	Yili	Ishtirokchilar soni	Davomiyligi	Natija
ONTARGET (kombinatsiya)	2008	8,502	56 oy	Telmisartan+ramipril qoʻshimcha foyda bermadi, koʻplab nojoʻya taʼsirlar kuzatilgan.
Yoo va boshqalar (hayvon modeli)	2021	-	-	Atorvastatin+kaptopril anksiolitik taʼsir, gippokampal neyrogenezni 20% ga yaxshilagan.
D'Silva sistematik sharh	2022	26,907	-	ARB+statin kombinatsiyasi eng yaxshi neyroprotektiv taʼsir
ATHENA	2024	131(6 randomizatsiya)	4 hafta	Triplepill (telmisartan+amlodipine+indapamide) videokonferensiya orqali kognitiv funksiya baholanganda 67% samara koʻrsatgan.
PARAGON-HF	2024	2,895	96 hafta	Sakubitril/valsartan va valsartan MMSE da sezilarli farq aniqlanmadi (-0.01)
Ornish (turmush tarzini yaxshilashga asoslangan)	2024	51	20 hafta	Intensiv turmush tarzi kognitiv funktsiyani statistik ahamiyatli yaxshilashi isbotlangan.

Munozara

Olingan natijalar antigipertenziv preparatlarning kognitiv funktsiyaga taʼsirida muhim farqlarni koʻrsatdi. ARB preparatlarining ustunligi, ayniqsa kandesartan va losartanning, gematoensefalik baryer funksiyasini yaxshilash va β -amiloid toʻplanishini kamaytirish mexanizmlari bilan bogʻliq. KKB preparatlarining ikkinchi oʻrindagi samaradorligi hujayra ichidagi kalsiy gomeostazini tartibga solish orqali neyrodegeneratsiyani oldini olish mexanizmi bilan izohlanadi. Beta-blokatorlarning nisbatan zaif samaradorligi ularning markaziy asab tizimiga kompleks taʼsiri bilan bogʻliq boʻlib, baʼzi kognitiv funktsiyalarni yaxshilagan holda, boshqalariga salbiy taʼsir koʻrsatishi mumkin. Muhimi shundaki, barcha samarali preparatlar sinflarining taʼsiri qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan mustaqil ravishda namoyon boʻlmoqda, bu esa mustaqil neyroprotektiv yoʻllarning mavjudligini tasdiqlaydi. Kombinirlangan antigipertenziv terapiyaning kognitiv funktsiyalarga taʼsiri borasida tadqiqodlar kam va nisbatan qisqa muddatli boʻlib, shu sohada yanada koʻproq izlanishlar olib borishni talab qiladi.

Xulosa

Ushbu sharh maqola natijalariga ko'ra, antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyaga ta'siri qon bosimini pasaytirish mexanizmlaridan mustaqil ravishda amalga oshadi va turli preparat sinflari o'rtasida sezilarli farqlar mavjud. ARB eng yuqori neyroprotektiv samaradorlikka ega bo'lib, demensiya riskini 22% ga, Alzgeymer kasalligi riskini esa 26% ga kamaytiradi. ARB preparatlari angiotensin-II AT1 retseptorlarini blokada qilish orqali β -amiloid to'planishini kamaytiradi, neyroinflammasiyani pasaytiradi va gematoensefalik baryer funksiyasini yaxshilaydi. Ayniqsa, kandesartan va losartan preparatlari gippokampal neyrogenez va serebrovaskular reaktivlikni yaxshilashda samarali ekanligini ko'rsatdi.

KKB ikkinchi o'rinda turadi va β -blokatorlarga nisbatan 17% ko'proq neyroprotektiv ta'sir ko'rsatadi. Ular hujayra ichidagi kalsiy miqdorini kamaytirish orqali neyrodegeneratsiyani oldini olishga yordam beradi.

AAFi umumiy kognitiv funksiyaning pasayishiga qarshi ijobiy ta'sir ko'rsatsa ham, boshqa sinf preparatlarga nisbatan aniq ustunlik ko'rsatmadi. Lisinopril kabi gematoensefalik baryerdan o'ta oladigan AAFi preparatlari kontsentratsiyaga bog'liq holda kognitiv funksiyalarga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Beta-blokatorlar boshqa antigipertenziv preparatlarga nisbatan demensiya xavfi bo'yicha eng kam samaradorlik ko'rsatdi. Ular e'tibor va ishchi xotirani yaxshilashi mumkin bo'lsa-da, stress va tashvish bilan bog'liq xotira jarayonlariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Diuretiklar kognitiv funksiyaga neytral ta'sir ko'rsatadi va demensiya rivojlanishida sezilarli himoya ta'sirini ko'rsatmagan.

Kombinatsiyalangan terapiya bo'yicha tadqiqotlar ARB va statinlarning birgalikdagi qo'llanishi optimal neyroprotektiv ta'sirni ta'minlashi mumkinligini ko'rsatdi. Bundan tashqari KKB va ARB kombinatsiyasi kognitiv funksiyani yaxshilashda samarali ta'sirga ega.

Mualliflarning hissalari

Konseptualizatsiya, M.A. va G.A.; metodologiya, G.A.; dasturiy ta'minot, G.A.; tasdiqlash G.A. va X.Y.; resurslar, M.A.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, G.A.; original matnni yozish, M.A.; yozish va tahrirlash, M.A.; vizualizatsiya, I.I.; rahbarlik, G.A.; loyiha boshqaruvi, M.A.; moliya jalb qilish, M.A. Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanish va rozi.

Authors' contribution.

Conceptualization, M.A. and G.X.; methodology, G.A.; software, G.A.; validation, G.A. and X.Y.; resources, M.A.; data curation, G.A.; writing—original draft preparation, M.A.; writing—review and editing, M.A.; visualization, I.I.; supervision, G.A.; project administration, M.A.; funding acquisition, M.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ushbu tadqiqot tashqi manbalar tomonidan moliyalashtirilmagan.

Funding source.

This research received no external funding.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Ushbu tadqiqotda odamlar ishtirok etmaganligi sababli etik ko'rib chiqish va tasdiqlash talab etilmadi.

Ethics approval.

As no human participants were involved in this study, ethical review and approval were not required.

Nashrga xabardor qilingan rozilik.

Qo'llanilmaydi. Tadqiqotda insonlar ishtirok etmagan.

Consent for publication.

Not applicable. No human participants were involved in the study.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Ushbu maqola sharh maqola bolganligi sababli yangi empirik ma'lumotlar yaratilmagan yoki tahlil qilinmagan.

Data Availability Statement

Since this article is a review article, no new empirical data were created or analyzed.

Rahmatnomalar

Mualliflar maqolani tayyorlashda bevosita ishtirok etmagan, biroq ilmiy-metodik tavsiyalarhamda texnik yordam ko'rsatgan hamkasblarga minnatdorchilik bildiradilar.

Acknowledgments

The authors would like to thank their colleagues for providing scientific and methodological advice and technical support, even though they were not directly involved in the preparation of this manuscript.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar ushbu tadqiqot bo'yicha hech qanday manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest regarding this study.

Qisqartmalar

AAFi	angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari
AG	arterial gipertenziya
ARB	angiotenzin retseptor blokatorlari
MoCA	Monreal kognitiv baholash shkalasi
RAAT	renin-angiotenzin-aldosteron tizimi
KKB	kalsiy kanal blokatorlari

Adabiyot

- [1] Mehanna M, McDonough CW, Smith SM, Gong Y, Gums JG, Chapman AB, Johnson JA, Cooper-DeHoff RM. Integrated metabolomics analysis reveals mechanistic insights into variability in blood pressure response to thiazide diuretics and beta blockers. *Clin Transl Sci.* 2024;17:e13816. <https://doi.org/10.1111/cts.13816>.
- [2] Carnovale C, Perrotta C, Baldelli S, Cattaneo D, Montrasio C, Barbieri SS, Pompilio G, Vantaggiato C, Clementi E, Pozzi M. Antihypertensive drugs and brain function: mechanisms underlying therapeutically beneficial and harmful neuropsychiatric effects. *Cardiovascular Research.* 2023;119(3):647-667. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac110>.
- [3] Rahnemayan S, Mehdizadehfard E, Fathalizadeh A. Modulating Cognitive Function with Antihypertensive Medications: a Comprehensive Systematic Review On fMRI Studies. *Clin Neuroradiol.* 2025;35:231-237. <https://doi.org/10.1007/s00062-024-01494-0>.
- [4] den Brok MG, van Dalen JW, Abdulrahman H, et al. Antihypertensive Medication Classes and the Risk of Dementia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMDA.* 2021;22(7):1386-1395. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.12.019>.
- [5] Cunningham EL, Todd SA, Passmore P, Bullock R, McGuinness B. Pharmacological treatment of hypertension in people without prior cerebrovascular disease for the prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 5. Art. No.: CD004034. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004034.pub4>.
- [6] Henley B, Okafor M, Kulshreshtha A, et al. Effects of candesartan on cerebral microvascular function in mild cognitive impairment: Results of two clinical trials. *International Journal of Stroke.* 2023;18(6):736-744. <https://doi.org/10.1177/17474930231153313>.
- [7] D'Silva E, Meor Azlan NF, Zhang J. Angiotensin II Receptor Blockers in the Management of Hypertension in Preventing Cognitive Impairment and Dementia—A Systematic Review. *Pharmaceutics.* 2022;14(10):2123. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102123>.
- [8] Zhao X, Lin X, Yu J. Effects of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade Medications on Cognition Function in Hypertension: Head-to-Head Comparisons of Various Classes of Antihypertensive Drugs – Overview and Meta-Analyses. *Journal of Hypertension.* 2016;34:e487

- [9] Prasad D, Shkreli L, De Giorgi R, Costi S, Reinecke A. Acute angiotensin receptor blockade and mnemonic discrimination in healthy participants. *Journal of Affective Disorders*. 2025;375:293-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.119>.
- [10] Peto OR 0.80, 95% CI 0.68-0.94) (Lam A, Ip R, Chan A, Yiu K, Tsoi K. Renin-angiotensin system inhibitor is better in slowing progression of mild cognitive impairment (MCI): A meta-analysis on antihypertensive drug and risk of dementia in MCI patient. *Journal of Hypertension*. 2023;41(e-Supplement 3):e162. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000940295.26285.e3>.
- [11] Nagy A, Májer R, Csikai E, et al. The Correlation between Two Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor's Concentrations and Cognition. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(21):14375. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114375>.
- [12] Rogers SC, Ko YA, Quyyumi AA, Hajjar I. Differential Sex-Specific Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin Receptor Blocker Therapy on Arterial Function in Hypertension: CALIBREX Trial. *Hypertension*. 2022;79:2316-2327. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19105>.
- [13] Hajjar I, Okafor M, McDaniel D, et al. Effects of Candesartan vs Lisinopril on Neurocognitive Function in Older Adults With Executive Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*. 2020;3(8):e2012252. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12252>.
- [14] Zhou Z, Orchard SG, Nelson MR, Fravel MA, Ernst ME. Angiotensin Receptor Blockers and Cognition: a Scoping Review. *Current Hypertension Reports*. 2024;26:1-19. <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01266-0>.
- [15] The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-1559. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>.
- [16] Escobar C, Mazón P, Rivadulla C, Chandrappa S. The role of eprosartan in the management of essential hypertension: literature review and expert opinion. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2024;22:10, 575-587. <https://doi.org/10.1080/14779072.2024.2418298>.
- [17] Kehoe PG, Turner N, Howden B, va boshqalar. Safety and efficacy of losartan for the reduction of brain atrophy in clinically diagnosed Alzheimer's disease (the RADAR trial): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(11):895-906. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00263-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00263-0).
- [18] Yoo S, Stremlau M, Pinto A, Woo H, Curtis O, van Praag H. Effects of Combined Anti-Hypertensive and Statin Treatment on Memory, Fear Extinction, Adult Neurogenesis, and Angiogenesis in Adult and Middle-Aged Mice. *Cells*. 2021;10(7):1778. <https://doi.org/10.3390/cells10071778>.
- [19] Dewan P, Shen L, Ferreira JP, Jhund PS, Anand IS, Chandra A, Chiang LM, Claggett B, Desai AS, Gong J, et al. Effect of Sacubitril/Valsartan on Cognitive Function in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of PARAGON-HF. *Circulation*. 2024;150:272-282. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068774>.
- [20] Carcel C, Clancy L, Harris K, et al. Randomised controlled decentralised feasibility trial of a fixed low-dose combination antihypertensive drug strategy to attenuate cognitive decline in high-risk adults. *BMJ Open* 2024;14:e080862. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-080862>.
- [21] H.F.Yusupova, G.Zh. Abdullaeva*, G.A. Khamidullaeva, F.A.Alikhodzhaeva.Effect of Nitrendipine and Amlodipine on Cognitive Functions of Patients with Arterial Hypertension. *International Journal of Biomedicine*, 2023; 13(2): 217–223. [https://doi.org/10.21103/Article13\(2\)_OA2](https://doi.org/10.21103/Article13(2)_OA2).

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article / Статья / Maqola

Интегрированный подход к определению риска развития преэклампсии у беременных с гипертензивными состояниями	99
O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi mavjud bemorlarda birlamchi stentlash amaliyotida "Sinotech+" (O'zbekiston) stenti qo'llanilishining yaqin va o'rta muddatli samaradorligi va xavfsizligi	110
Спекл-трекинг эхокардиография в оценке стадийного ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза	122
Комплексная оценка воспалительных, эпигенетических и кардиовизуализирующих биомаркеров при прогрессирующем течении ишемической болезни сердца.....	133

Article Review / Статья Обзор / Maqola Sharh

Систематический обзор хирургии клапанов сердца с непрерывной коронарной перфузией на работающем сердце у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка.....	145
Значение липопротеина(а) в развитии сердечно-сосудистых заболеваний	152
To'satdan yurak o'limining prediktorlari va aortokoronar shuntlash operatsiyasini ularning rivojlanishiga ta'siri.....	159
Antigipertenziv preparatlarning kognitiv funksiyalarga ta'siri.....	169