

ISSN 2181-5887



O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2022

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

2022. №1

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

O‘TKIR MIOKARD INFARKTI O‘TKIR YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN ASORATLANGAN BEMORLARDA REPERFUZIYAVIY TERAPIYADA KVERSETIN ANTIOKSIDANTINI QO‘LLASH**ALYAVI A.L.², AMINOV A.I.^{1,2}, QOYIROV A.K.¹, KENJAYEV S.R.¹.***Shoshilinch tibbiy yordam respublika ilmiy markazi¹,
Toshkent tibbiyot akademiyasi², Toshkent sh., O‘zbekiston Respublikasi***XULOSA****O‘TKIR MIOKARD INFARKTI O‘TKIR YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN ASORATLANGAN BEMORLARDA REPERFUZIYAVIY TERAPIYADA KVERSETIN ANTIOKSIDANTINI QO‘LLASH****Alyavi A.L.², Aminov A.I.^{1,2}, Qoyirov A.K.¹, Kenjayev S.R.¹.****Shoshilinch tibbiy yordam respublika ilmiy markazi¹, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi², Toshkent sh., O‘zbekiston Respublikasi**

Shubhasiz foydasiga qaramasdan, ba’zi hollarda o‘tkir miokard infarktida (O‘MI) tojsimon (koronar) qon aylanishni tiklash kardiomyositlarning qo‘shimcha reperfuzyaviy shikastlanishini keltirib chiqarishi mumkin. Shu sababli miokardning qo‘shimcha shikastlanishini oldini olish va bemorlarning keyingi holatini yaxshilash maqsadida erta reperfuzya sharoitida ishemiyaga uchragan miokardni himoyalash, antioksidantli holatni to‘g‘irlashning usullarini qidirish dolzarb hisoblanadi.

Ushbu ilmiy ishda antioksidantlik xususiyatiga ega bioflavonoidning vena ichi shakli – kversetinni erta revaskulyarizatsiya o‘tkazilgan O‘MI bo‘lgan bemorlarni davolashda teri orqali translyuminal koronar angioplastika yoki tojsimon arteriyalarni stentlash yo‘li bilan qo‘llashning imkoniyatlari ko‘rsatib berilgan. Lipidlarning peroksidlanishi va antioksidantli holat (LPO/AOH) ko‘rsatkichlari o‘zgarishi, O‘Mning klinik kechishi, turli xil asoratlarning namoyon bo‘lish soni tahlil qilingan.

Tadqiqot miokardning erta revaskulyarizatsiyasiga uchragan O‘MI bo‘lgan bemorlarga kversetinga qo‘shimcha erta ko‘rsatma berilganda LPO/AOH ko‘rsatkichlari yaxshilangani, qaytalanuvchi ishemik hodisalar, o‘tkir chap qorincha yetishmovchiligi, aritmiyalar soni kamayganligini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: o‘tkir miokard infarkti, miokardning reperfuzyaviy shikastlanishi, lipidlarning peroksidlanishi, antioksidantlar, kversetin.

SUMMARY**USE OF THE ANTIOXIDANT QUERCETIN IN REPERFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH ACUTE HEART FAILURE****Alyavi A.L.², Aminov A.I.^{1,2}, Koyirov A.K.¹, Kenjayev S.R.¹.****¹Republican Scientific Center emergency medical care, ²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan**

Despite the undeniable benefits, in some cases, the restoration of coronary circulation in acute myocardial infarction can lead to additional reperfusion damage to cardiomyocytes. Therefore, in order to prevent additional myocardial damage and further improve the condition of patients, it is relevant to find ways to protect the ischemic myocardium, correct the antioxidant state in conditions of early reperfusion.

This scientific paper shows the possibility of using an intravenous form of bioflavonoid with antioxidant properties – quercetin – in the treatment of patients with AMI who underwent early revascularization by performing percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary artery stenting. Changes in lipid peroxidation and antioxidant status (LPO/AOS), the clinical course of AMI, and the number of manifestations of various complications were analyzed.

The study showed that in patients with AMI who underwent early myocardial revascularization, with early administration of quercetin, the LPO/AOS indicators improved, the number of recurrent ischemic events, acute left ventricular failure, and arrhythmias decreased.

Keywords: acute myocardial infarction, reperfusion damage to cardiomyocytes, lipid peroxidation status, the antioxidant, quercetin.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТА КВЕРЦЕТИНА ПРИ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Аляви А.Л.², Аминов А.И.^{1,2}, Койиров А.К.¹, Кенжаев С.Р.¹

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи¹, Ташкентская медицинская академия², г. Ташкент, Республика Узбекистан

Несмотря на несомненную пользу, в некоторых случаях восстановление коронарного кровотока при остром инфаркте миокарда (ОИМ) может вызвать дополнительное реперфузионное повреждение кардиомиоцитов. В связи с этим является актуальным поиск способов защиты ишемизированного миокарда в условиях ранней реперфузии, коррекции антиоксидантного статуса, с целью предупреждения дополнительного повреждения миокарда и улучшения прогноза больных.

В настоящем исследовании продемонстрированы возможности применения внутривенной формы биофлавоноида с антиоксидантными свойствами – кверцетина при лечении больных ОИМ, подвергшихся ранней реваскуляризации миокарда, путём чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики или стентирования коронарных артерий. Проанализированы динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса (ПОЛ/АОС), клиническое течение ОИМ, частота выраженности различных осложнений.

Исследование показало улучшение показателей ПОЛ/АОС, уменьшении частоты рецидивирующих ишемических событий, острой левожелудочковой недостаточности, аритмий при дополнительном раннем назначении кверцетина у больных ОИМ, подвергшихся ранней реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, реперфузионное повреждение миокарда, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, кверцетин.

Kirish. Klinik amaliyotga tojimon qon aylanishini tezkor tiklashning usullarini tatbiq qilish nekroz sohasi cheklanishi hisobiga O'MI bo'lgan bemorlarning yashab qolish ko'rsatkichi yaxshilanishiga olib keldi. Erta revaskulyarizatsiya usullarining yaqqol samarasiga qaramasdan, ba'zi hollarda o'z vaqtidagi, to'liq «anatomik» reperfuzyiya qon aylanishini to'qima darajasida tiklanishiga olib kelmaydi [9, 11, 12, 13]. Ishemiyalangan miokardning to'satdan reoksigenatsiyalanishi lipidlarning peroksidlanish (LPO) jarayoni faollashishi hisobiga nekroz sohasining qo'shimcha kengayishiga, kardiomyositlarning reperfuzyaviy shikastlanishi deb ataladigan holatga olib keladi. Lipidlarning peroksidlanishi va antioksidantli himoya orasidagi muvozanatning buzilishi oksidlovchi stress deb ataladigan holatga olib keladi [2, 5, 7, 19, 20]. Membranalar fosfolipidlarining shikastlanishi ionlar tashilishi jarayoni buzilishiga, kardiomyositlarda kalsiy darajasi oshib ketishiga, AUF ishlab chiqarilishi susaygani hisobiga hujayraning quvvat bilan ta'minlanishi buzilishiga olib keladi. Endoteliositlar shikastlanishi tomirlar qisilishi (spazmi) va trombositlar agregatsiyasi oshgani hisobiga mikrosirkulyatsiyaning (kichik qon aylanishning) buzilishi, «no-reflow» fenomeni yuzaga kelishiga olib keladi [17].

Miokardning ishemik va reperfuzyaviy shikastlanishi og'irlashishida LPOning kuchli faollashuvi o'rnini hisobga olib, O'MI bo'lgan bemorlarda revaskulyarizatsiya muolajasi o'tkazishda antioksidantlik xususiyatiga ega preparatlarni qo'llash asoslidir.

Ushbu tadqiqotning maqsadi reperfuzyaviy terapiyada kversetinning ta'sirini va revaskulyarizatsiya o'tkazilgan, ko'tarilgan ST segmentli o'tkir koronar sindromli bemorlarda miokard infarktining klinik kechishini o'rganish bo'ldi.

Materiallar va usullar. Shoshilinch Tibbiy Yordam Respublika Ilmiy Markazining kardioreanimatsiya bo'limiga kasallik boshlanishidan birinchi 6 soat ichida

olib kelingan, elektrokardiogrammada ko'tarilgan ST segmentli o'tkir koronar sindromi (KSTO'KS) bo'lgan 56 nafar bemor tekshirilgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi $52,4 \pm 2,5$ yoshni tashkil qildi, ulardan 42tasi (75%) erkaklar va 14tasi (25%) ayollar. Tadqiqotga kiritish me'zonlari: o'tkir koronar sindromning o'ziga xos klinik surati, barqaror ko'tarilgan ST segmentining kamida ikkita yonma-yon ≥ 2 mm tarmoqlarda bo'lishi. Avval MI o'tkazgan, og'ir yurak yetishmovchiligi, Gis tutami chap oyoqchasining to'liq blokadasi bor, asosiy kasallikning natijasiga ta'sir qiladigan yondosh og'ir kasalliklari bo'lgan bemorlar tadqiqotdan chetlashtirilgan. Tasodifiy tanlab olish usuli orqali (qabul qilinganligi ketma-ketligi tartibida) boshlang'ich klinik-anamnestik ma'lumotlari va qo'llanilgan asosiy terapiya bo'yicha statistik ahamiyatga ega farqlari bo'lmagan bemorlardan ikkita guruh tashkil etildi. Asosiy (I) guruh – shifoxonaga yotqizishdan keyin darhol asosiy terapiyaga qo'shimcha ravishda 35–40 daqiqa davomida Borshagovskiy KFZ (Ukraina) sxemasi bo'yicha vena ichiga kversetin tomchilab kiritilgan 29 bemordan tashkil topdi: 1-sutkada – vena ichiga 0,5 g dozada 50 ml xloridli natriyning izotonik eritmasida 35–40 daqiqa davomida koronar angioplastika o'tkazgunga qadar, har 2 va 12 soatda; keyingi 2–3 sutkalarda kuniga 2 marta 0,5 g dozada 12 soat oraliq bilan; 4–5-sutkalarda – sutkasiga 1 marta 0,25 g dozada (Ukraina patenti № 127111); Nazorat (II) guruhini asosiy terapiyani olgan 27 nafar bemor tashkil qildi. Asosiy terapiya geparin, aspirin, klopidogrel, bisoprolol, enalapril, atorvastatinni o'z ichiga olgan. Ko'rsatma bo'lganda nitratlar, diuretiklar, narkotik og'riqsizlantiruvchilar, aritmiyaga qarshi dori vositalaridan foydalanilgan. Ikkala guruh ham boshlang'ich klinik-anamnestik xususiyatlar bo'yicha taqqoslama bo'lgan (1-jadval).

Barcha bemorlarga TTKA va infarkt bilan bog'liq tojimon arteriyani (IBTA) stentlash o'tkazilgan.

Bemorlarning boshlang'ich klinik-anamnestik ma'lumotlari (n=56)

Ko'rsatkichlar	I-guruh (asosiy)	II-guruh (nazorat)	Guruhlar orasidagi farqlarning ishonchliliigi (p-)
Bemorlar soni, n	29	27	
Jinsi, erkaklar (n,%)	22 (75%)	20 (74%)	P=0,884
O'rtacha yosh (M±m)	50,7±7,1	53,1±3,5	P=0,763
Chekish, n	17	20	P=0,734
Qandli diabet, n	15	14	P=0,823
Arterial gipertenziya, n	21	19	P=0,890
Anamnezda stenokardiya, n	11	10	P=0,834
Giperxolesterinemiya, n	23	20	P=0,972
Semizlik, n	6	6	P=0,836
MI joylashishi: oldingi, n	19	17	P=0,903
«Og'riq-reperfuzya» vaqti, soat	4,8±2,5	5,3±1,7	P=0,869
Killip bo'yicha O'ChQYe II sinfdan yuqori	12	10	P=0,953
TIMIII/III bo'yicha koronar qon aylanish tiklanishi izchilligi	11/18	8/19	

Kasallik alomatlarining boshlanishidan koronar angioplastika o'tkazilgunga qadar o'rtacha vaqt 5,1±2,3 soatni tashkil qildi. To'qima reperfuzyasining samarasi EKGda ST segmentining joyiga tushishiga qarab baholandi. ST segmenti boshlang'ich eng ko'p elevatsiya bo'lgan (ko'tarilgan) bitta tarmoqning tahlilidan foydalanildi [13]. Chap qorincha orqa devorining to'qima reperfuzyasi samarasining mezoni bo'lib, ST segmentining boshlang'ich o'lchamidan ≥70% ga kamayganligi xizmat qildi, oldinda joylashgan infarktlarda – ≥50%. Keltirilgan eng kam qiymatlardan TTKAni boshlashdan oldin 60- va 180-daqiqada tushirilgan uchta elektrokardiogrammalarni taqqoslash uchun foydalanildi. Infarkt bilan bog'liq arteriyada (IBA) qon aylanishini va TTKA samarasini baholashda TIMI shkalasi qo'llanildi [12, 13]. Kasalxonadagi davrda O'Mlning klinik kechishi yurakda anginoz og'riqlarning uchrash soni, reperfuzyaviy aritmiyalari (birinchi sutkalarida yuzaga kelgan qorincha aritmiyalarini aniqlash tezligi va namoyonligi), Killip bo'yicha o'tkir chap qorincha yetishmovchiligi (O'ChQYe) hurujlariga qarab baholandi [7, 12, 13].

Barcha bemorlarga LPO/AOH tekshirildi – kasalxonaga kelganda, reperfuzyadan keyin 6 soat o'tgach, kuzatuvning 3, 7 va 10-sutkalarida. LPO jarayonining jadalligi ikkilamchi mahsulotlar – eritrotsitlar membranasida malon dialdegid (MDA) darajasiga qarab Andreyev L.I. ning tiobarbitur kislotasi bilan testdagi o'zgartirishlari (modifikatsiyalari)

usuliga ko'ra baholandi [1,3]. AOH haqida birlamchi himoya tarkibiy qismlari – superoksiddismutaza (SOD) fermentlariga qarab Dubinina Ye.Ye. usuli orqali spektrofotometr SF–46da (Rossiya) xulosa qilishdi [2, 3, 5].

Tadqiqot natijalarini statistik tahlil qilish uchun Microsoft Office Excel 2003 dasturi ishlatildi. Ma'lumotlar o'rtacha ko'rsatkich±standart xatolik (M±m) sifatida ko'rsatilgan. O'rtacha ko'rsatkichlarni taqqoslash uchun Studentning t-testidan foydalanildi. Farqlar ahamiyatlilik darajasi p<0,05 bo'lganda ishonchli deb hisoblandi.

Ilmiy ish natijalari

Dastlab davolash guruhlarini bemorlarning xususiyatlari barcha klinik, anamnestik va demografik ko'rsatkichlarga ko'ra taqqoslama edi (1-jadval).

Tadqiqotga olingan ikkala guruhda ham MDA dastlabki konsentratsiyasi normadan ancha yuqori edi (I guruhdagi 17,01±1,78 mkmol/mg oqsildan II guruhdagi 16,88±2,15 mkmol/mg oqsildan ga nisbatan, p>0,05), MDA ko'rsatkichining mutlaq qiymatlari ikkala guruhda dastlab ahamiyatli farq qilmagan (2-jadval). Shuningdek ikkala guruhda AOH faolligi tushishi kuzatildi, bu SOD va katalaza fermentlari faolligining mutlaq qiymati kamayishi bilan namoyon bo'ldi (I guruhdagi 11,45±1,27 Faol.birl./mg oqsildan va 3,91±0,85 mkm/mg oqsildan, II guruhdagi 10,63±2,16 Faol.birl./mg oqsildan va 3,13±1,08 mkm/mg oqsildan farqli o'laroq tegishli, p>0,05).

AOH va LPOning boshlang'ich ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (I)	Nazorat guruhi (II)
MDA (8,4±0,4 mkmol/mg oqsildan)	17,01±1,78*^	16,88±2,15^
SOD (16,5±1,02 Faol.birl./mg oqsildan)	11,45±1,27*^	10,63±2,16^
Katalaza (4,7±0,4 mkm/mg oqsildan)	3,91±0,85*^	3,13±1,08^

Izoh: * – p>0,05 – guruhlar orasidagi farqning ishonchlilik darajasi; ^ – p<0,05, normadan farqlar (sog'lom shaxslarning).

Miokardning muvaffaqiyatli reperfuziyasidan so'ng, ikkala tadqiqot qilinayotgan guruh bemorlarida TTKAdan keyin 6 soat o'tgach MDA konsentratsiyasining ahamiyatli oshishi kuzatildi. Kversetin qabul qilgan I guruh bemorlarida MDA konsentratsiyasi 49%ga ($p < 0,05$), II guruh bemorlarida esa – 70%ga ($p < 0,05$) oshdi. MDA mutlaq qiymati konsentratsiyasining cho'qqisi II guruhda I guruhdagiga nisbatan ahamiyati ko'proq ($25,34 \pm 1,17$ nmol/mg oqsildan $28,69 \pm 1,15$ nmol/mg oqsildan farqli o'laroq, tegishlicha, ($p < 0,05$). Reperfuziyadan keyin tadqiqot guruhlarining barcha bemorlarida AOH faolligining ham susayishi kuzatildi. SOD faolligining dastlabki darajasidan ahamiyatli

susayishi II guruh bemorlarida yuz berdi (28%ga, $p < 0,05$), I guruh bemorlarida esa bu ko'rsatkich 10% ni tashkil qildi va statistik ahamiyatga ega darajaga yetmadi ($p > 0,05$). Bir vaqtda, ikkala guruhda katalaza (KT) faolligining tushishi kuzatildi. KT faolligining yaqqolroq susayishi II guruh bemorlarida I guruhnikiga nisbatan ko'proq edi (–16% va –10%, tegishlicha ($p > 0,05$), lekin farqlar statistik ahamiyatli darajagacha yetmadi. Dunamikada 3-sutkada MDAning ahamiyatli kamayishi ikkala guruh bemorlarida belgilandi, biroq I guruh bemorlarida II guruhdagiga nisbatan ko'rsatkich yaqqolroq kamaygandi 37,8%ga 16,1%dan farqli o'laroq tegishlicha ($p < 0,05$).

3-jadval

AOH va LPO ko'rsatkichlarining o'zgarishi

	Guruhlar	MDA ($8,4 \pm 0,4$ mkmol/mg oqsildan)	SOD ($16,5 \pm 1,02$ Faol. birl/mg oqsildan)	Katalaza ($4,7 \pm 0,4$ mkm/mg oqsildan)
Boshlang'ich	I guruh	$17,01 \pm 1,78^{**}$	$10,63 \pm 2,16^{**}$	$3,91 \pm 0,85^{**}$
	II guruh	$16,88 \pm 2,15$	$11,45 \pm 1,27$	$3,13 \pm 1,08$
6 soatdan keyin	I guruh	$25,34 \pm 1,12^{\wedge}$	$10,52 \pm 0,57^*$	$3,87 \pm 0,95^{**}$
	II guruh	$28,69 \pm 1,15^{\wedge}$	$8,25 \pm 0,32^{\wedge}$	$2,63 \pm 0,87$
3-sutka	I guruh	$15,77 \pm 1,18^*$	$15,42 \pm 0,83^*$	$4,54 \pm 0,58^*$
	II guruh	$24,07 \pm 1,27$	$10,25 \pm 0,24$	$2,91 \pm 0,75$
7-sutka	I guruh	$12,65 \pm 1,35^*$	$16,84 \pm 0,75^*$	$5,11 \pm 0,58^{**}$
	II guruh	$20,03 \pm 1,38$	$17,25 \pm 1,08$	$4,98 \pm 0,75$
10-sutka	I guruh	$8,58 \pm 1,02^*$	$17,28 \pm 1,12^*$	$5,05 \pm 0,32^*$
	II guruh	$11,23 \pm 0,65$	$20,18 \pm 1,34$	$6,91 \pm 0,85$

Izoh: * – $p < 0,05$, guruhlar orasidagi farqning ishonchlilik darajasi; ** – $p > 0,05$, guruhlar orasidagi farqning ishonchlilik darajasi; \wedge – $p < 0,05$, boshlang'ich bilan farqlar.

AOH faolligining o'zgarishi ham ikkala guruh bemorlarida davolashning 3-sutkasiga SOD va KT faolligi statistik ahamiyatli oshganini ko'rsatdi. Bunda I guruhdagi o'zgarish II guruhdagiga nisbatan yaqqolroq bo'ldi, SOD faolligi 46,5%ga oshdi 24,3%dan farqli o'laroq tegishlicha ($p < 0,05$). Shuningdek, KT faolligi oshishi jadalligining o'xshash o'zgarishi kuzatildi (17,3% I guruhda, 10,2% esa II guruhda, ($p < 0,05$)). Guruhlarda MDA va SOD, KT ko'rsatkichlari o'zgarishi jadalligining ishonchli farqi davolashning 7–10-sutkalarida ham saqlanib qoldi. Davolashning 10-sutkalariga MDA ko'rsatkichi I guruh bemorlarida normallasdi ($p > 0,05$). II guruhda MDA normaga nisbatan hali ham ishonchli yuqori edi, MDAning mutlaq ko'rsatkichi I guruhdagiga nisbatan yuqoriroq edi: $8,58 \pm 1,02$ dan farqli o'laroq $11,23 \pm 0,65$ ($p < 0,05$). AOH (SOD, KT) faolligi ko'rsatkichlarining o'zgarishi ikkala guruhda progressiv oshdi va kasallikning 10-sutkasiga I guruh bemorlarida mutlaq qiymat nisbiy norma (sog'lom odamlarning) darajasiga yetdi – $17,28 \pm 1,12$ Faol.birl./mg oqsildan ($p > 0,05$), II guruh bemorlarida esa ko'rsatkichlar normaga nisbatan ishonchli yuqori edi – $20,18 \pm 1,34$ Faol. birl/mg oqsildan ($p < 0,05$). Tegishli ravishda, guruhlar orasidagi mutlaq ko'rsatkichlar ishonchli farq qildi ($p < 0,05$). KT faolligida ham shunga o'xshash o'zgarishlar kuzatildi. II guruh bemorlarida KT mutlaq qiymati I guruhniki $5,05 \pm 0,32$ mkm/mg oqsildan bilan solishtirganda $6,91 \pm 0,85$ mkm/mg oqsildan tashkil

qildi ($p < 0,05$). II guruhda SOD va Kt ning bunday yuqori faolligi LPOning hali davom etayotgan faolligiga AOHning kompensator javob ta'siri hisoblanadi.

Kasallik klinik kechishining tahlili quyidagilarni ko'rsatdi (4-jadval).

KSTO'KSning Qli miokard infarktiga o'tishi I guruh bemorlarida II guruh bemorlariga nisbatan kamroq kuzatildi: 65.5% va 74%, tegishlicha. KSTO'KSning Qsiz miokard infarktiga o'tishi I guruh bemorlarida II guruh bemorlariga nisbatan ko'proq kuzatildi: 34,5% ga 26%, tegishlicha ($p < 0,05$).

Kasalxona davrida o'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YuYe) I guruh bemorlarida kamroq yuz berdi (4 jadval). O'YuYe II sinf (Killip tasnifi bo'yicha) I guruhdan 6 nafar (20,7%) bemorda va II guruhdan 13 nafar (48,1%) bemorda ($p < 0,05$), O'YuYe III–IV sinf I guruhdan 1 nafar (3,4%) bemorda va II guruhdan to'rt nafar (14,8%) bemorda ($p > 0,05$) kuzatildi.

I guruh bemorlarida yurak ritmining reperfuziyaviy buzilishlari nazorat guruhiga qaraganda kamroq darajada namoyon bo'ldi. Yakka qorincha ESning umumiy soni bo'yicha taqqoslangan guruhlar ishonchli farqlanmadi ($p > 0,05$).

Reperfuziyadan keyingi birinchi sutka davomida izchilligi yuqori QES (Lown tasnifi bo'yicha III–V sinf) I guruhga qaraganda II guruh bemorlarida sezilarli ko'proq uchradi: 59,2% ga 27,5% tegishlicha ($p < 0,05$). Tezlashgan idioventrikular ritm (TIR) asosan reperfuziyaning erta davrida ikkala guruhda belgilandi.

TIRning uchrash soni bo'yicha taqqoslangan guruhlarda ahamiyatli farqlar bo'lmadi (I va II guruhlarda 3,4% va 14,8% bemorlarda tegishli (p>0,05), (4-jadval). Shuningdek, reperfuziyaning erda davrida beqaror va barqaror qorincha taxikardiyalari (QT) uchradi. Qorincha taxikardiyasi I guruh bemorlaridan ikkitasida (6,9%) va II guruh bemorlaridan oltitasida (p<0,05) kuzatildi. II guruh bemorida yagona holda QT QFga o'tdi, qaysiki elektr defibrillyatsiya bilan bartaraf etildi. IBTA rekanalizatsiyasidan so'ng ikkala guruhning ba'zi bemorlarida EKG va angiografik mezonlar bo'yicha

to'qima perfuziyasining tiklanishi yo'qligi – «no-reflow» fenomeni aniqlandi (4-jadval). Samarasiz reperfuziya ko'proq II guruh bemorlarida uchradi: II guruhning 5 nafar (18,5%) bemorida, I guruhning esa 3 nafar (10,3%) bemorida, ammo guruhlararo farqlar ishonlilikning eng kam qiymati darajasiga yetmadi (p>0,05). ChQ o'tkir anevrizmasi I guruhning bir (3,4%) bemorida va II guruhning to'rtta (14,8%) bemorida shakllandi (p>0,05). Infarktdan keyingi erda stenokardiya II guruhning uch nafar (11,1%) bemorida belgilandi, I guruh bemorlarida takroriy ishemik hodisalar kuzatilmadi.

4-jadval

Bemorlarning klinik xususiyatlari

	Asosiy guruh (I)	Nazorat guruhi (II)
Qsiz O'IMga o'tish (transformatsiya)	10 (34.5%)	7 (26%)
Qli O'IMga o'tish (transformatsiya)	19 (65.5%)	20 (74%)
O'tkir yurak yetishmovchiligi	Killip bo'yicha II sinf	13 (48.1%)*
	Killip bo'yicha III–IV sinf	4 (14.8%)
Izchilligi yuqori QES (Lown bo'yicha III–V sinf)	8 (27.5%)	16 (59.2%)*
Qorincha taxikardiyasi	2 (6.9%)	6 (22,2%)*
Tezlashgan idioventrikular ritm	1 (3.4%)	4 (14.8%)*
Qorinchalar fibrillyatsiyasi	0	1 (7.4%)
Infarktdan keyingi stenokardiya	0	3 (11,1%)
ChQ o'tkir anevrizmasi	1 (3.4%)	4 (14.8%)
«No-reflow» fenomeni	3 (10,3%)	5 (18.5%)

*-p<0,05, guruhlar orasidagi farqlar.

Tadqiqot natijalarini muhokama qilish

Oxirgi uch o'nyillikda oksidlovchi stressning (OS) ishemiya va reperfuziya vaqtida miokardning shikastlanishini qo'zg'atishi va rivojlantirishidagi asosiy o'rnini tasdiqlaydigan asosli ma'lumotlar olingan (Valko M etal, 2007). Shu sababli hozirda ayniqsa reperfuziyaviy terapiyani o'tkazgan KSTO'KS bo'lgan bemorlarda miokardni farmakologik himoya qilish kuchliroq amaliy qiziqish uyg'otmoqda.

Bizning ilmiy ishimiz natijalari KSTO'KS bo'lgan barcha bemorlarda va sog'lom ko'ngillilar bilan solishtirilganda OS (MDA) markerlari ikki baravardan ortiq oshganligini va SOD faolligining susayganligini ko'rsatdi (2-jadval), bu yaqqol OS mavjudligidan darak berdi. IBTA muvaffaqiyatli rekanalizatsiyasidan so'ng ikkala guruh bemorlarida TTKA dan 6 soat o'tgach MDA konsentratsiyasining sezilarli oshgani kuzatildi (p<0,05). Kversetin qabul qilgan asosiy (I) guruh bemorlarda reperfuziyadan oldin va keyin MDAning oshish darajasi nazorat (II) guruhi bemorlarinikiga nisbatan ishonchli kamroq edi (p<0,05), qaysilar KSTO'KSga faqatgina standart davolash qabul qilgan (3-jadval). Shuningdek, reperfuziyadan keyin AOH susayganligi qayd etildi, bu haqida nazorat guruhi bemorlarida SOD faolligining boshlang'ich darajasidan ancha pasayganligi dalolat beradi, asosiy guruh bemorlarida esa SODning kamayishi sezilarli darajada bo'lmadi (p>0,05). Bizning tadqiqotimizda antioksidantlik xususiyatiga ega bo'lgan preparat – kversetinni qo'llash KSTO'KS bo'lgan asosiy guruhning bemorlarida MDA va

SODning faolligi tezda, davolashning 10-sutkasiga kelib normallasishiga olib keldi. Bir vaqtning o'zida nazorat guruhi bemorlarida MDA qiymatlari hali ham normadan ahamiyatli yuqoriroq bo'lib qolaverdi (p<0,05), SODning faolligi esa normadan sezilarli oshdi (sog'lom ko'ngillilar bilan solishtirganda), bu LPOning hali ham davom etayotgan faolligiga ta'sir javob edi (3-jadval). Biz tomondan olingan ma'lumotlar boshqa tadqiqotchilar ma'lumotlari bilan o'zaro bog'liq; Moybenko A.A. va hammualiflari o'zlarining tajribaviy va klinik tadqiqotlarida O'MI bo'lgan bemorlarda LPO jarayoniga kversetinning ijobiy ta'sirini ko'rsatib berishgan [8, 9, 10, 18, 19].

Ma'lumki, reperfuziyaviy aritmiyalar (RA) miokard reperfuziyaviy shikastlanishining bir ko'rinishi hisoblanadi. Miokardda kardiomyositlar ichiga hujayradan tashqi bo'shliqdan kalsiy ionlarining me'yordan ortiq kirib kelishiga olib keluvchi erkin radikallar hosil bo'lishi va LPO faollashishi miokardning vegetativ muvozanat buzilishi, gemodinamik haddan ziyod zo'riqish, elektrolitli buzilishlar va boshqalar kabi aritmogen omillarga sezuvchanligini keskin oshiradi [5, 7, 10, 11, 15, 19]. Bizning ilmiy ishimizda asosiy guruh bemorlarida kversetinni qo'llash izchilligi yuqori QE, qorincha taxikardiyasi uchrash sonining ishonchli kamayishiga olib keldi. Asosiy guruh bemorlarida qorinchalar fibrillyatsiyasi yuzaga kelishi kuzatilmadi. Shuningdek, davolashning kasalxonadagi davrida asosiy guruh bemorlarida nazorat guruhidagiga nisbatan O'YuYe holatlarining va anginoz og'riqlarning

qaytalanishi sezilarli kamayganligi kuzatildi. Standart terapiyaga qo'shimcha ravishda kversetin qabul qilgan bemorlarda KSTO'KS ning Qli O'MI ga o'tishi kamligi bilvosita asosiy guruh bemorlarida miokard shikastlanish maydonining kichikligidan darak beradi. Kversetin qabul qilgan bemorlarda «no-reflow» fenomenining kamroq uchrashi ushbu preparatning endotelii va mikrosirkulyatsiyaga ijobiy ta'siri dalilidir.

Xulosa

Shunday qilib, KSTO'KS bo'lgan bemorlarda revaskulyarizatsiya vaqtida kversetinning vena

ichiga erta kiritilishi LPO yaqqoligini kamaytiradi, buning bilan miokarda qaytarib bo'lmaz o'zgarishlar (reperfuzyaviy shikastlanishlar) yuz berishini oldini oladi. Kversetinni qo'llash reperfuzyaviy terapiya samaradorligini oshiradi, O'MIning klinik kechishini yaxshilaydi, bu o'z navbatida hayotga xavf soladigan reperfuzyaviy aritmiyalar, O'YuYe paydo bo'lishi, infarktdan keyingi stenokardiyalar uchrash sonining kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Bu xususiyatlar preparatni kardioprotektiv ta'sirli antioksidant sifatida tavsiflaydi.

АДАБИЁТЛАР

1. Андреев И.Л., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения МДА в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. 1988. – №11. С. 41–43.
2. Биохимия нормального и ишемизированного кардиомиоцита: современное состояние исследований / В.А. Сакс, Е.А. Конорев, Р.А. Григорянц и др. // Кардиология. – 1992. – Т. 32. № 3. – С. 82–91
3. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.Ф., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр СОД-азы эритроцитов и плазмы человека // Лаб. дело. – 1983 – №10. С. 29–33.
4. Изменение активности «антиоксидантных» ферментов при ишемии и последующей реперфузии миокарда / Г.Г. Коновалова, П.Ф. Литвицкий, К.С. Шерматов и др. // Бюлл. экспер. биол. – 1984. – Т. 98, №9. – С. 271–273.
5. Колчин Ю.Н. Исследование роли липоксигеназных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты в патогенезе острой ишемии и инфаркта миокарда: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – К., 1991. – 38 с.
6. Мойбенко А.А., Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (корвитина) при лечении ОКС+СТ // Журнал АМН Украины. – 2003. – Т. 9, №2. – С. 361–370.
7. Пархоменко А.Н., Брыль Ж.В. Патологические механизмы ишемического и реперфузионного повреждения миокарда в экспериментальных исследованиях// Укр. кардіол. журн. 2000. №5–6. С. 95–99.
8. Кардиопротекция: фундаментальные и клинические аспекты. Под ред. Е.В. Шляхто. С-Пб.: НП-Принт; 2015; 399.
9. Иоселиани Д.Г., Колединский А.Г., Кучкина Н.В., Дягилева М.В., Семитко С.П., Алигишиева З.А. Ограничивает ли внутрикоронарная терапия метаболическими цитопротекторами реперфузионное повреждение миокарда после эндоваскулярных процедур у пациентов с острым инфарктом миокарда. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2008; 15: 32–41.
10. Голиков А.П., Полумисков В.Ю., Михин В.П. Антиоксиданты-цитопротекторы в кардиологии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004; №6, С. 21–25.
11. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival // Circulation 1989; 79: 441–4.
12. Grines C.L., Browne K.F. For the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction// New Engl. J. Med. – 1993. – 328. – P. 673–679.
13. Hamm C. W., Bassand J. P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation./ European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
14. Bolli R. Oxygen-derived free radicals and myocardial reperfusion injury: an overview // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1991. V. 5 (Suppl.2). P. 249–268.
15. Dirksen M.T., Laarman G.J., Simoons M.L., Duncker D.J. Reperfusion injury in humans: a review of clinical trials on reperfusion injury inhibitory strategies. Cardiovasc Res. 2007 Jun 1; 74(3). P. 343–55.
16. Koprivica Z., Djordjevic D, Vuletic M., Zivkovic V., Barudzic N., Von Willebrand factor and oxidative stress parameters in acute coronary syndromes. Oxid Med Cell Longev. 2011; 2011:918312,
17. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J. Clin. Invest. 1974; 54: 1496–1508.
18. Kharbanda R.K. Cardiac conditioning: a review of evolving strategies to reduce ischemia-reperfusion injury. Heart. 2010; 96: 1179–1186.
19. Schafer F.Q., Buettner G.R. // Free Radic. Biol. Med. – 2001. – 30. – P. 1191–1212,
20. Uppal N., Uppal V., Uppal P. Progression of Coronary Artery Disease (CAD) from Stable Angina (SA) Towards Myocardial Infarction (MI): Role of Oxidative Stress. J. Clin. Diagn. Res.. 2014. vol. 8. no 2. P. 40–43.