
**ANTIAGREGANT DAVOGA TURG'UNLIK RIVOJLANGAN
SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI MAVJUD BEMORLARDA
KASALLIK KECHISHINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI**

Reymbaeva A.A.

Kenjayev M.L.

Toshkent Tibbiyot akademiyasi

Anotatsiya: So'nggi yillarda odatiy antitrombotik moddalarga salbiy javob ko'rsatadigan shaxslarda aterotrombozning yuqori xavfini tasdiqlovchi dalillar soni tobora ortib bormoqda. Ushbu guruh bemorlarida yurak-qon tomir hodisalari-miokard infarkt (MI), miya qon aylanishining o'tkir buzilishi, to'satdan o'lim holatlari ko'p kuzatilmoqda (Mason P.J. 2002, Dretzke J., 2015, Serkan K., 2018). HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation study Investigators, 2000), PLATO (A Platelet Inhibition and Patient Outcomes, 2010), kombinirlangan ROC tahlil (combined receiver operator curve, 2013) kabi yirik markaziy tadqiqotlarda antiagregant preparatlarning trombositlar funksional faolligini yetarlicha ingibirlamasligi o'lim ko'rsatkichi, miokard infarkti va stent trombozlarni yetakchi sabablaridan biri ekanligi aniqlangan.

Kalit so'zlar: Surunkali yurak yetishmovchiligi, antiagregant davo, aspirin rezistentlik.

Аннотация: В последние годы появляется все больше данных о более высоком риске атеротромбоза у лиц, имеющих отрицательный ответ на традиционные антитромботические средства. У этой группы больных наблюдаются сердечно-сосудистые события - инфаркт миокарда (ИМ), острые нарушения мозгового кровообращения и внезапная смерть (Mason P.J. 2002, Dretzke J., 2015, Serkan K., 2018). В крупных центральных исследованиях, таких как HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, 2000), PLATO (A Platelet Inhibition and Patient Outcomes, 2010), комбинированный ROC-анализ (комбинированная кривая оператора приемника, 2013), было обнаружено, что недостаточное ингибирование функциональной активности тромбоцитов антиагрегантными препаратами является одной из ведущих причин смертности, инфаркта миокарда и тромбоза стентов.

Ключевые слова: *Хроническая сердечная недостаточность, антиагрегантная терапия, аспиринорезистентность.*

Abstract: *In recent years, there has been an increasing body of evidence supporting the high risk of atherothrombosis in individuals who respond poorly to conventional antithrombotic agents. This group of patients has a high incidence of cardiovascular events - myocardial infarction (MI), acute cerebrovascular accident, and sudden death (Mason P.J. 2002, Dretzke J., 2015, Serkan K., 2018). In large pivotal studies such as HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation study Investigators, 2000), PLATO (A Platelet Inhibition and Patient Outcomes, 2010), and combined ROC analysis (combined receiver operator curve, 2013), it has been established that insufficient inhibition of platelet functional activity by antiplatelet drugs is one of the leading causes of mortality, myocardial infarction, and stent thrombosis.*

Key words: *Chronic heart failure, antiplatelet therapy, aspirin resistance.*

Rivojlangan davlatlarda SuYuYe rivojlanishining sabablaridan biri AG (95,5%), YuIK (69,7%), miokard infarkti yoki o'tkir koronar sindrom (15,2%), Qantli diabet (15,9%). YuIK va AG kombinatsiyasi SuYuYe bo'lgan bemorlarning yarmida uchraydi. SuYuYe shakillanishining kamroq sabablari miokardit (2,6%), kardiomiopatiyalar, miokardning toksik zararlanishi, shu jumladan yadrogen gennez(kemoterapiya, miokardial radiatsiya shikastlanishi va boshqalar), anemiya (12,2%).

SYuYE bo'yicha o'tkazilgan retrospektiv analizlarda aniqlanishicha, qon tomirlarda ateroskleroz rivojlanishi va uning eroziyasi tufayli kelib chiqadigan asoratlar, o'lim ko'rsatkichlari icida 28% tashkil etadi (Жарков А.П. и др., 2012), shunday ekan SYuYE bilan asoratlangan YUIK bemorlarda to'satdan o'lim, insult va venoz trombozlarlar xavfining oshishiga olib keladi (Stewart S. et al., 2002; McMurray J.J. et al., 2005). SYuYe bilan asoratlangan YUIK bemorlarda aterotromboz asoratlar 1,5 dan 3,5 % gacha bo'lib, bu ko'rsatkich SYuYE ning og'ir darajalarida yuqori ko'rsatkichlarni ko'rsatadi. (Мингазетдинова Л.Н. и др., 2004; Оганов Р.Г. и др., 2004; Dries D.L. et al., 1994), bu esa SYuYe bilan asoratlangan YUIK bemorlarda antitromboz terapiyaning naqadir ahamiyatli ekanligini tasdiqlaydi.

Klinik amaliyotda antiagregant davo (aspirin) qabul qiluvchi bemorlarda obektiv klinik-laborator mezonlar asosida kelib chiqadigan antiagregant davoga o'z vaqtida laborator tashhislash zamonaviy tibbiyotdagi oxirigacha xal qilinmagan muommolardan biri hisoblanadi. SyuYE bilan asoratlangan YUIKda antiagregant davo samaradorligini birinchi navbatda qon agregat tizimining trombositlar-tomir qismini o'rganish orqali baholash muhim ahamiyat kasb etadi. Bu o'z navbatida antiagregant davoga rezistentlik shakillanishining yuqori xavfi bo'lgan bemorlar guruhini aniqlash hamda yurak-qon tomir kasalliklari asoratlarining oldini olishga qaratilgan davolash taktikasini belgilash imkonini beradi.

Shunday ekan biz tadqiqotlarimiz mobaynida SYuYE bilan kasallangan bemorlarda trombositlar gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini o'rganish, yaqin va uzoq muddatli antiagregant davo fonida yuzaga keladigan antiagregantga turg'unlik hodisasini hamda uning ta'sirida kasallikning kechish xususiyatlarini o'rganishni lozim topdik

Tadqiqot maqsadi Asetilsalitsil kislota qabul qiladigan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlangan yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda trombositlar funktsional holatini aniqlash va antiagregantga turg'unlik rivojlanishining kasallik kechishiga ta'sirini baholash.

Tadqiqot vazifalari:

1. Asetilsalitsil kislota qabul qiladigan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan asoratlanmagan va asoratlangan YuIK mavjud bemorlarda trombositlar agregatsion faolligini solishtirish;

2. Surunkali yurak yetishmovchiligi II-III funksional sinfi (FS) bilan asoratlangan YuIK bilan kasallangan bemorlarda bo'lgan bemorlarda aspiringa rezistent va antiagregantga sezgir bemorlarda klinik-laborator va yurak ichi gemodinamik ko'rsatkichlarini solishtirma tahlilini o'tkazish;

3. Surunkali yurak yetishmovchiligi II va III funksional sinfi (FS) bilan asoratlangan YuIK mavjud aspiringa rezistent va aspiringa sezgir bemorlarda bemorlarda hayot sifatini baholash (Minnesot so'rovnomasi), klinik holatni baholash va 6 minutli yurish testi sinamalari natijalarini baholash;

Maqsadga erishish va belgilangan vazifalarni hal qilish uchun SYuYe tashxisi qo'yilgan 80 nafar bemorni klinik ko'rikdan o'tkazildi.

Bemorlar SYuYE FS bo'yicha ikki guruxga ajratilib, birinchi gurux SYuYe FSII sinfi bilan asoratlangan YuIK mavjud ASK qabul qiluvchi 42 nafar bemorlar bo'lib va ikkinchi gurux SYuYe FS II sinfi bilan asoratlangan YuIK mavjud ASK qabul qiluvchi 38 nafar bemorlar kiritildi. Asosiy guruhdagi bemorlarga nisbatan SYuYe bilan asoratlanmagan YuIK mavjud 35 nafar bemor nazorat guruhi sifatida tanlab olindi. Birinchi guruh bemorlarning o'rtacha yoshi $60,4 \pm 1,68$ bo'lib, erkaklar 23 (54,7%) tani va ayollar 19 (45,3%) tani tashkil etdi. Ushbu guruhda infarktdan keyingi kardioskleroz 20 (48%), stabil zo'riqish stenokardiyasi 22 (52%), tashkil etib ulardan 21 (50%) bemorlarda arteriyal gipertoniya aniqlandi. Ikkinchi guruh bemorlarning o'rtacha yoshi $61,4 \pm 1,23$ bo'lib, erkaklar 21 (55,2%) tani va ayollar 17 (44,8%) tani tashkil etdi. Ushbu guruhda infarktdan keyingi kardioskleroz 18 (47,4%), stabil zo'riqish stenokardiyasi 20 (52,6%), tashkil etib ulardan 19 (50%) bemorlarda arteriyal gipertoniya aniqlandi.

Asosiy guruhlariga solishtirish uchun ASK qabul qiladigan SYuYe bilan asoratlanmagan YuIK mavjud nazorat guruhi ($n=35$) bemorlar tanlab olindi. Nazorat guruhining o'rtacha yoshi $64,6 \pm 0,69$, erkaklar 21 (60%) va ayollar 24 (40%) ni tashkil etdi. Ushbu guruhda infarktdan keyingi kardioskleroz 20 (57,2%), stabil zo'riqish stenokardiyasi 15 (42,8%), tashkil etib ulardan 14 (40%) bemorlarda arteriyal gipertoniya aniqlandi.

Tadqiqotimizni asosiy guruhini tashkil etgan bemorlar shifoxona sharoitida SyuE bilan asoratlangan YuIK bor bemorlarda Evropa kardiologlar jamiyati tavsiyasiga ko'ra standart terapiya bo'yicha antiagregantlar, kardioselektiv beta-adrenoblokatorlari, AO'F ingibitorlari, sartanlar, statinlar bilan davolandi. Antiagregant sifatida asosiy guruh 75 mg dozada ASK (kardiomagnil) qabul qilindi. Nazorat guruhidagi bemorlarga ham umum qabul qilingan SYuE standart davosi buyurilgan.

80 nafar bemorga klinik, laboratoriya, instrumental tadqiqotlar o'tkazildi va natijalar statistik qayta ishlandi.

SYuYe bosqichini va funktsional klassini (FS) diagnostika qilish va baholash Butunrossiya kardiologlar jamiyati va Rossiya kardiologiya jamiyatining SYuYe diagnostikasi va davolash bo'yicha milliy tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi (Mareev V.Yu. va b., 2013). SYuYe tashxisi klinik ko'rinish va zarur qo'shimcha tadqiqotlar (6 daqiqalik yurish testi, EKG) asosida o'rnatildi.

Anamnestik ma'lumotlarni yig'ish va bemorlarni ob'ektiv tekshirish o'tkazildi. Bemorlarning klinik holati Klinik holatni baholash shkalasi yordamida baholandi, olti daqiqalik yurish testi (ODYT) jismoniy faoliyatga chidamliligini baholash uchun, umumiy qon va siydik testlari, qonning lipid spektri va koagulogramma aniqlandi), EKG, EXO-KG - yurakning ultratovush tekshiruvi) o'tkazildi.

Tadqiqotga jalb etish mezonlari:

1. Anamnezida SuYuYe ning NYHA buyicha II-III FS bilan asoratlangan YuIK va arteriyal gipertoniya tashhisi bilan, antiagregant davo qabul qilmaydigan erkak yoki ayol bemor;

2. bemorlar yoshi 60-65 yosh;

3. SuYuYe bilan standart davo olayotgan asosan vena ichiga diuretik qabul qilayotganlar;

4. bemorlarning tadqiqotda ishtirok etishga roziligi;

5. so'nggi 6 oyda antikoagulyant qabul qilmaganligi.

Tadqiqotdan istisno etish mezonlari:

1. 75 yoshdan oshgan bemorlar;

2. Bosh miya o'tkir qon aylanish buzilishi;

3. Buyrak va jgar yetishmovchiligi;

4. Kardiomiopatiya;

5. O'sma kasalliklari;

6. Qandli diabet;

7. Autoimmun kasalliklar;

8. Simptomatik arteriyal gipertenziya;

9. Yurak tug'ma va orttirilgan nuqsonlari;

10. Biriktiruvchi to'qima kasalliklari;

11. Bevosita antikoagulyant qabul qiluvchilar.

Isbotlangan tibbiyot nuqtai nazaridan antiagregant preparatlarni qon-tomir kasalliklarining birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi maqsadida ko'llash YuIK farmakoterapiyasining asosiy komponenti hisoblanadi. Antiagregant dori vositalarini qo'llash trombositlar funkstional faolligini pasaytirish orqali yurak-qon tomir tizimida remodellanish jarayonlarida industirlangan agregastiyani to'xtatishga olib keladi. Bugungi kunda keng ko'llaniluvchi va eng katta isbotlangan bazaga ega

antiagregant vosita astetilsalistil kislota bo'lib, u stiklooksigenaza -1ni ingibirlaydi va kuchli vazokonstriktor xisoblanuvchi tromboksen A ni bloklaydi.

Xulosa. ASK qabul qilgan SYuYe bilan asoratlangan Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarning trombositlar agregatsiyasi, ASK qabul qilgan SYuYe bilan asoratlanmagan Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarning trombositlar agregatsiyasiga nisbatan barcha ko'rsatkichlar yuqori ekanligi aniqlandi. SYuYe bilan asoratlangan YuIK bemorlarda rezistentlik 31,25% ni tashkil etdi(SYuYe II FS-13,75% n=11,; SYuYe III FS-17,5% n=14

Klinik belgilarning namoyon bo'lishida SYuYe bilan asoratlangan YuIK mavjud bemorlardan ASK ga rezistentlarda ASK ga sezgirlarga nisbatan yaqqol ko'rindi. Bu esa hayot sifati yomonlashishiga olib keluvchi sabalardan biri bo'lishi mumkin. UQT va koagulgramma ko'rsatkichlarda farq statistik ahamiyatga ega bo'lmadi. Lipid spektri tahlilidan XS, TG, PZLP natijalari statistik ahamiyatga ega bo'ldi. EXOKG natijalaridan CHQOF ASK ga sezgir bemorlarda saqlangan, ASK ga rezistent bemorlarda oraliq ko'rsatkichga ega bo'ldi.

Bemorlarda klinik holatni baholash sinamasida SYuYe bilan asoratlangan YuIK mavjud bemorlardan ASK ga rezistentlarda(4,2 ball), ASK ga sezgirlarda (5,7 ball) bo'ldi. Bu esa ASK ga rezistentlarda klinik holatning yomonlashyotganini ko'rsatuvchi sabalardan biri bo'lishi mumkin. 6DYT sinamasida ASK ga rezistentlar o'rtacha $237,5 \pm 29,4$ m, ASK ga sezgirlar $314,6 \pm 21,8$ m oraliqni bosib o'tganda belgilar paydo bo'lgan. Minesot so'rovnomasi bo'yicha ASK ga rezistent bemorlar 65,6 ASK ga sezgirlar 54,6 ball yig'ishdi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Аляви А.Л. Влияние ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела на структурно-функциональное состояние эритроцитов при остром коронарном синдроме //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2009.- №5. С.- 46 -52.
2. Арзамасцев, Д.Д. Эндovasкулярная пластика и сосудистое воспаление: взаимосвязь и влияние на развитие рестеноза артерий нижних конечностей // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 1. – С. 51–56.
3. Аронов, Д.М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 48–56.

4. Баженова Н.М. Агрегационная способность тромбоцитов у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне ожирения // Гастроэнтерология. 2018. №4. С.-216-221
5. Барбараш О.Л. Антиагрегантная терапия в предоперационном периоде при коронарном шунтировании //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. -2014. Т. 7. № 5. -С. 4-8.
6. Бокарев И.Н. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2012.- Т. 11. № 2. -С. 103-107.
7. Боровков Н.Н. Ацетилсалициловая кислота остается «золотым стандартом» антиагрегантной терапии стабильной стенокардии // Справочник поликлинического врача. -2014. -№ 2. -С. 26-28.
8. Бурячковская Л.И., Сумароков А.Б., Учитель И.А., Гупало Е.М. Противовоспалительное действие клопидогреля при атеросклерозе// Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2011. – № 7 (6). – С. 677–684.
9. Васильев С.А. Клинико-лабораторная диагностика нарушений функций тромбоцитов// Клиническая лабораторная диагностика.- 2013. №9- С.-76.
10. Волков, В.И. Статины при остром коронарном синдроме // Медицина неотложных состояний. - 2007. - № 3(10). - С. 26-32.
11. Воробьева Н.М. Некоторые аспекты применения ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля у кардиологических больных //Лечащий врач. -2014.- № 7.- С. 20.
12. Воробьева, Н.М. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: эффективность и безопасность ацетилсалициловой кислоты // Русский медицинский журнал. - 2014. - № 12. - С. 916-921.
13. Галяутдинов, Г.С. Особенности системы гемостаза у пациентов с ИБС // Казанский медицинский журнал. – 2012.– Т. 93, № 1. – С.3 – 6.
14. Герасимов А.А. Применение ацетилсалициловой кислоты при атеротромбозах // Врач скорой помощи. -2013. -№ 6. -С. 26-38.