

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

КЕНЖАЕВ СУХРОБ РАШИДОВИЧ

**ST ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА
ШИФОХОНАГАЧА ТРОМБОЛИЗИСНИНГ КЛИНИК ВА
ГЕМОДИНАМИК САМАРАДОРЛИГИ**

Монография

БУХОРО– 2024

Аннотация

Актуальность .По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности и инвалидности в странах мира, среди которых ведущее место занимает инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ)[1]. Несмотря на прогресс, достигнутый в лечении многими эффективными препаратами, ангиопластикой и хирургическими методами лечения, ежегодно от него умирает 17,3 миллиона человек, что составляет 30% всех причин смертности в мире. Прогнозируется, что в 2030 году эта цифра увеличится до 23,6 млн.¹. В России сердечно-сосудистые заболевания составляют 55,4% в структуре смертности. 90% смертей вызваны ишемической болезнью сердца и 10% другими формами сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Американской кардиологической ассоциации, частота первичного инфаркта миокарда (ИМ) за год составляет 550 000, а рецидива ИМ — 200 000. Около 15% пациентов с ИМпСТ умирают, причем половина из них умирают в течение часа после появления симптомов.² [2].

По итогам визитов в Узбекистан 53 процента смертей среди населения в возрасте 30-70 лет по-прежнему вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сердечно-сосудистые заболевания увеличились на 20 процентов за последние пять лет, даже среди молодых людей[3]. В нашей стране в последние два десятилетия наблюдается рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, а состав показателей смертности не отличается от остального мира. По данным Р.Д. Курбанова и др. (2014), 11% пожилого населения в Узбекистане страдают ИБС. [4].

В настоящее время ранняя реперфузия при остром ИМ с подъемом сегмента ST считается одной из актуальных проблем кардиологии, и проводится ряд экспериментальных и клинических научных исследований с целью поиска новых подходов к его ранней диагностике, улучшению

¹Сердечно-сосудистые заболевания // Информационный бюллетень ВОЗ №317. Обновлено в мае 2017 г.

²Мозаффарян Д., Бенджамин Э.Дж., Го А.С. и др. Статистика сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов – обновление за 2016 год: отчет Американской кардиологической ассоциации. Тираж. 2016;133:e38-e60.

прогноза и достижению высокая эффективность в лечении и профилактике. Согласно обзору Европейского общества кардиологов, во многих исследованиях было показано, что догоспитальная фармакологическая реперфузия столь же эффективна, как ЧКВ и стентирование. В связи с недостаточной обеспеченностью интервенционными лабораториями во всем мире и, тем более, в нашей стране, невозможность проведения инвазивной реперфузии всем пациентам с ИМПИСТ свидетельствует об актуальности проблемы. В Узбекистане с каждым днем увеличивается количество центров, способных выполнять интервенционные процедуры. Однако тот факт, что в настоящее время существует относительно мало центров, способных выполнять экстренную ЧКВ, еще раз показывает важность широкого использования догоспитального тромболизиса. Согласно результатам современных научных исследований, реперфузионная терапия тем эффективнее, чем раньше она начата [5, 6].

Сегодня в условиях реформирования системы здравоохранения нашей республики одним из приоритетов является обеспечение высокого качества медицинских услуг. В связи с этим, в частности, достигнуты определенные творческие результаты в области диагностики и неотложной медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда. Однако в этом направлении необходимы научно обоснованные результаты для улучшения оказания помощи при инфаркте миокарда.

Сегодня в соответствии с пятью приоритетными направлениями развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, в соответствии со стратегией действий по совершенствованию системы социальной защиты и здравоохранения населения, в том числе «повышение удобства и качества медицинского и социально-медицинского обслуживания населения, формирование здорового образа жизни среди населения» 5 важных задач, направленных на [7]. Для решения этих задач необходимо разработать новые подходы к тромболитической терапии ИМПИСТ и экстренным чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ). Профилактика усугубления дисфункции

миокарда за счет уменьшения зоны некроза миокарда является одним из современных направлений [8]. Оценка влияния догоспитальной реперфузионной терапии на дисфункцию миокарда у больных с ИМПСТ, совершенствование мер лечения догоспитального тромбозиса является в настоящее время одной из актуальных задач.

В нашей стране одним из актуальных направлений считается разработка новых подходов, позволяющих снизить осложнения и смертность от ИМ за счет применения ТЛТ на догоспитальном этапе неотложной медицинской помощи, организованной с использованием правильных клинических и организационно-методических подходов.

Соответствие исследований приоритетам развития науки и технологий в Республике Узбекистан. Данное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского направления развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология».

Уровень изученности проблемы. К настоящему времени доказано, что восстановление адекватного кровотока в клинически значимой коронарной артерии уменьшает степень некроза миокарда, способствует сохранению структурно-функционального состояния левого желудочка, снижает внутрибольничную летальность и летальность и инвалидность. в долгосрочном наблюдении. [4,5].

В настоящее время ранняя реперфузия при остром инфаркте миокарда является актуальной проблемой, проводится ряд экспериментальных и клинических исследований, направленных на повышение эффективности и улучшение своевременной диагностики и прогноза, лечения и профилактики. В последние годы на догоспитальном этапе реперфузия, первичное чрескожное коронарное вмешательство (ПЧКВ) как ИМПСТ появились данные о том, что ранняя реперфузия оказывает положительное влияние на осложнения инфаркта миокарда, процессы реперфузионного повреждения и смертность. [9].

Многие исследования показывают, что время является решающим фактором эффективности и успеха реперфузионных вмешательств. Восстановление перфузии миокарда в короткие сроки приводит к уменьшению очагов некроза, предотвращению осложнений [9]. Для достижения такого результата необходимо проведение ТЛТ на догоспитальном периоде [6]. В одном исследовании смертность у пациентов с ИМПСТ составила 3,3% при проведении ТЛТ на догоспитальном этапе, 8% при проведении в больнице и 12,2% при отсутствии реперфузионной терапии. Соответственно, годовая выживаемость пациентов составила 94, 89 и 74% [11].

Результаты серии клинических (TIMI-10A, TIMI-10B, ASSENT-1, ASSENT-2) исследований STREAM показывают, что у пациентов с ИМПСТ возможен догоспитальный тромболизис теноктеплазой и последующей ПЧКВ после появления первых симптомов заболевания в течение 3 часов демонстрирует эффективность против реперфузии миокарда [47]. До настоящего времени в нашей стране не реализована в полной мере программа догоспитального тромболизиса, что является основанием для проведения данного исследования.

РП-3071 Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годах» и РП-1652 от 28 ноября 2017 года , 2011 «Углубление интеграции системы здравоохранения».

Связь исследования с научными планами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках инновационного гранта № И-СС-2017-6-4 «Реализация алгоритмов прогнозирования дизадаптивного ремоделирования левого желудочка при остром инфаркте миокарда» в плане НИР Республиканского научного центра скорой медицинской помощи.

Цель исследования. Целью работы является оценка влияния догоспитального тромбозиса на клиническое течение заболевания, функциональные показатели левого желудочка, состояние коронарных сосудов, ремоделирование и диастолическую активность у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Задачи исследования:

- Оценка клинического течения ИМПST, динамики электрокардиографических и лабораторных изменений у пациентов, перенесших реперфузионную терапию с догоспитальным тромбозисом;
- У больных с ИМПST после догоспитальной реперфузии по ЧКВ оценить состояние коронарных сосудов по шкале TIMI и определить эффективность реперфузии, проведенной в стационаре;
- Оценка систолических, диастолических параметров и параметров ремоделирования левого желудочка через три месяца после реперфузии у пациентов с ИМПST, перенесших догоспитальный тромбозис.
- Оценить влияние ишемического посткондиционирования на исходы догоспитального тромбозиса у пациентов с ИМПST.

Объект исследования: Реваскуляризация миокарда выполнена 108 пациентам с ИММП в возрасте от 28 до 69 лет (средний возраст $56 \pm 4,3$ года).

Предмет исследования: состоит из препарата стрептокиназы, интервенционной лаборатории, эхокардиографических показателей систолической и диастолической функции ЛВ, ангиографического определения.

Методы исследования: электрокардиография, эхокардиография, доплер-эхокардиография, коронарография, КФК МВ.

Научная новизна исследования состоит из:

впервые в нашей республике проведено влияние догоспитального тромбозиса на состояние миокарда левого желудочка у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и реперфузией миокарда;

Влияние миокарда левого желудочка на клиническое течение заболевания оценивали у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших догоспитальную и внутригоспитальную тромболитическую терапию;

впервые в клинических условиях изучено влияние ишемического посткондиционирования на результаты догоспитального тромболизиса при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST;

впервые в результате применения догоспитального тромболизиса у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST за 3 месяца наблюдалась динамика клиники и функции левого желудочка.

Исследовать практические результаты вопрос состоит из тех, кто в доме:

Оно основано на том, что применение реперфузии на догоспитальном этапе при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST снижает осложнения и повышает эффективность реперфузионного процесса;

Оно основано на том, что эхокардиография в первые дни заболевания у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST позволяет определить участки дисфункции миокарда, оценить эффект проведенной реперфузии и прогноз заболевания.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования, сделанные выводы и предложенные предложения являются теоретически значимым вкладом в изучение диагностики и лечения дисфункции левожелудочковой регургитации при инфаркте миокарда. Клиническая эффективность догоспитального тромболизиса у пациентов с ИМпST научно подтверждена. Результаты исследования объясняются тем, что они позволили улучшить научные выводы по патогенезу, клинике, диагностике и лечению реперфузионного синдрома, дисфункции левого желудочка при инфаркте миокарда.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что в результате полученных исследований достигнута оптимизация догоспитальной тромболитической терапии и тщательных подходов при ЧКВ у больных с ИМПСТ. Использование методов догоспитальной реперфузии при остром инфаркте миокарда обеспечивает экономическую эффективность. Результаты исследования позволяют повысить эффективность реперфузионной терапии при ИМпСТ, снизить частоту и тяжесть начальных осложнений заболевания.

Annatation

Relevance. According to the World Health Organization (WHO), cardiovascular diseases (CVD) are the main causes of death and disability in countries around the world, among which ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) takes the leading place.[1].Despite the progress achieved in the treatment of many effective drugs, angioplasty and surgical treatment methods, it kills 17.3 million people every year, which is 30% of all causes of death in the world. It is predicted that this figure will increase to 23.6 million in 2030³. In Russia, cardiovascular diseases account for 55.4% of the death structure. 90% of deaths are caused by ischemic heart disease and 10% by other forms of cardiovascular disease.According to the American Heart Association, the incidence of primary myocardial infarction (MI) in one year is 550,000, and the recurrence of MI is 200,000. About 15% of STEMI patients die, and half of them die within an hour of the onset of symptoms.⁴ [2].

Based on the visits in Uzbekistan 53 percent of deaths among the population aged 30-70 are still caused by cardiovascular diseases. Cardiovascular disease has increased by 20 percent in the last five years, even among young people[3].In our country in the last two decades, there has been an increase in morbidity and mortality from cardiovascular pathology, and the composition of death indicators does not differ from the rest of the world. According to Kurbanov et al. (2014), 11% of the elderly population in Uzbekistan suffer from IHD. [4].

Currently, early reperfusion in ST-elevation acute MI is considered one of the urgent problems of cardiology, and a number of experimental and clinical scientific researches are being carried out in order to find new approaches to its early diagnosis, improve the prognosis, and achieve high efficiency in treatment and prevention. According to the European Society of Cardiology review, prehospital pharmacologic reperfusion has been shown to be as effective as PCI

³Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet #317. Updated 2017 May.

⁴Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38-e60.

and stenting in many studies. Due to the insufficient supply of interventional laboratories in the whole world and, moreover, in our country, the inability to perform invasive reperfusion of all patients with STEMI shows the urgency of the problem. In Uzbekistan, the number of centers capable of performing interventional procedures is increasing day by day. However, the fact that there are currently relatively few centers that can perform emergency PCI shows once again the importance of wide use of pre-hospital thrombolysis. According to the results of today's scientific research, reperfusion therapy is proven to be more effective the earlier it is started [5, 6].

Today, in the conditions of reforming the health care system of our republic, one of the priorities is to ensure the high quality of medical services. In this regard, in particular, certain creative results have been achieved in terms of diagnosis and emergency medical care for patients with acute myocardial infarction. However, evidence-based results are needed in this direction to improve care for myocardial infarction.

Today, in accordance with the five priority directions of the development of the Republic of Uzbekistan for 2017-2021, in accordance with the strategy of actions to improve the social protection and health care system of the population, including "increasing the convenience and quality of medical and socio-medical services to the population, forming a healthy lifestyle among the population" 5 important tasks aimed at [7]. To accomplish these tasks, develop new approaches to thrombolytic therapy for STEMI and emergency percutaneous coronary interventions (PCI) prevention of worsening of myocardial dysfunction by reducing the zone of myocardial necrosis is one of the current directions [8]. Evaluation of the effect of prehospital reperfusion therapy on myocardial dysfunction in patients with STEMI, improvement of prehospital thrombolysis treatment measures is currently one of the urgent issues.

In our country, the development of new approaches that can reduce MI complications and mortality by using TLT in the pre-hospital stage of emergency

medical care organized with the correct clinical and organizational-methodical approaches is considered one of the urgent directions.

Compliance of the research with the priorities in the development of science and technology in the Republic of Uzbekistan. This study was carried out within the framework of the "Medicine and pharmacology" research direction of the republic's science and technology development.

The level of study of the problem. To date, it has been proven that the restoration of adequate blood flow in the clinically relevant coronary artery reduces the extent of myocardial necrosis, helps to preserve the structural and functional status of the left ventricle, and reduces in-hospital mortality and mortality and disability in long-term follow-up. [4,5].

Currently, early reperfusion in acute myocardial infarction is an urgent problem, a number of experimental and clinical researches are being conducted, aimed at increasing the efficiency and improving timely diagnosis and prognosis, treatment and prevention. In recent years, prehospital reperfusion, primary percutaneous coronary intervention (BPCI) asSTEMI data appeared that early reperfusion has a positive effect on myocardial infarction complications, reperfusion injury processes, and mortality rates. [9].

Many studies show that time is a critical factor in the effectiveness and success of reperfusion interventions. Myocardial perfusion restored in a short period of time leads to reduction of necrosis foci, prevention of complications [9]. To achieve such a result, it is necessary to perform TLT in the pre-hospital period [6]. In one study, mortality in patients with STEMI was 3.3% when prehospital TLT was performed, 8% when performed in the hospital, and 12.2% when no reperfusion therapy was performed. Accordingly, the 1-year survival of patients was 94, 89 and 74% [11].

The results of a series of clinical (TIMI-10A, TIMI-10B, ASSENT-1, ASSENT-2) STREAM studies show that in patients with STEMI, prehospital thrombolysis with tenecteplase and subsequent PPCI after the first symptom of the disease within 3 hours shows efficacy against myocardial reperfusion [47]. Until

now, the program of pre-hospital thrombolysis has not been fully implemented in our country, which is the basis for conducting this study.

PQ-3071 of the President of the Republic of Uzbekistan dated June 20, 2017 "On measures to further develop the provision of specialized medical care to the population of the Republic of Uzbekistan in 2017-2021" and PD-1652-number dated November 28, 2011 "Deepening the integration of the health care system.

The connection of the research with the research plans of the scientific research institution where the dissertation was completed. Dissertation research was carried out within the framework of the innovative grant No. I-SS-2017-6-4 "Implementation of prediction algorithms for left ventricular dysadaptive remodeling in acute myocardial infarction" in the research plan of the Republican Emergency Medical Research Center.

The purpose of the study. It is to evaluate the effect of pre-hospital thrombolysis on the clinical course of the disease, functional indicators of the left ventricle, condition of coronary vessels, remodeling and diastolic activity in patients with ST-elevation myocardial infarction.

Tasks of the research:

- Evaluation of the clinical course of STEMI, dynamics of electrocardiographic and laboratory changes in patients who underwent reperfusion therapy with pre-hospital thrombolysis;
- In patients with STEMI, after pre-hospital reperfusion by PCI, to evaluate the state of coronary vessels according to the TIMI scale and to determine the effectiveness of reperfusion performed in the hospital;
- Evaluation of left ventricular systolic, diastolic, and remodeling parameters three months after reperfusion in patients with STEMI who underwent prehospital thrombolysis.
- To evaluate the effect of ischemic postconditioning on outcomes of prehospital thrombolysis in patients with STEMI.

The object of the study: 108 STEMI patients aged 28 to 69 years (mean age 56 ± 4.3 years) underwent myocardial revascularization.

Subject of research:consists of streptokinase drug, interventional laboratory, echocardiographic indicators of ChQ systolic and diastolic functions, angiographic determination.

Research methods:electrocardiography, echocardiography, doppler echocardiography, coronary angiography, KFK MV.

Scientific novelty of the research consists of:

for the first time, in our republic, the effect of pre-hospital thrombolysis on the condition of the left ventricular myocardium in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and myocardial reperfusion was performed;

Effects of left ventricular myocardium on the clinical course of the disease were evaluated in patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent pre-hospital and in-hospital thrombolytic therapy;

for the first time, the effect of ischemic postconditioning on the results of pre-hospital thrombolysis in ST segment elevation myocardial infarction was studied in clinical conditions;

for the first time, as a result of the use of pre-hospital thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction, the dynamics of the clinic and left ventricular function were observed for 3 months.

Researchpractical results consists of those in the house:

It is based on the fact that using pre-hospital reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction reduces complications and increases the efficiency of the reperfusion process;

It is based on the fact that echocardiography in the first days of the disease in patients with ST-elevation myocardial infarction allows to determine the areas of myocardial dysfunction, evaluate the effect of the performed reperfusion and the prognosis of the disease.

Scientific and practical significance of research results.The scientific significance of the research results, the conclusions drawn and the proposed proposals are theoretically significant contributions to the study of diagnosis and treatment of left ventricular regurgitation dysfunction in myocardial infarction. The

clinical effectiveness of prehospital thrombolysis in patients with STEMI has been scientifically confirmed. The results of the study are explained by the fact that they have made it possible to improve scientific conclusions on the pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of reperfusion syndrome, left ventricular dysfunction in myocardial infarction.

The practical significance of the results of the study is that as a result of the obtained studies, optimization of pre-hospital thrombolytic therapy and thorough approaches in PCI in patients with STEMI was achieved. Use of pre-hospital reperfusion methods in acute myocardial infarction provides economic efficiency. The results of the study allow to increase the effectiveness of reperfusion therapy in STEMI, reduce the frequency and severity of the initial complications of the disease.

Аннотация

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) бутун дунё мамлакатларида ўлим ва ногиронликнинг асосий сабаблари ҳисобланади, улар орасида ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти (STэМИ) етакчи ўринни эгаллайди [1]. ЮҚТК даволашдаги кўплаб самарали дори препаратларини, ангиопластика ва хирургик даволаш усулларини клиник амалиётга кенг жорий этилиши каби ютуқларга эришилганлигига қарамай, ҳар йили 17,3 млн инсонни нобуд қилмоқда, айти пайтда бу дунёдаги барча ўлим сабабларининг 30%ини ташкил этади. Прогноз қилинишича, бу кўрсаткич 2030 йилда 23,6 миллионгача ошади⁵. Россияда юрак қон томир касалликлари ўлим структурасига 55,4%ни ташкил қилади. Ўлимнинг 90 % ни юрак ишемик касаллиги ва 10% ни юрак қон томир касаллигининг бошқа кўринишлари ташкил қилади Америка Юрак Ҳамжамияти маълумотларига кўра «бир йил ичида бирламчи миокард инфаркти (МИ) билан касалланиш 550 000, МИ рецидиви 200000 ҳолатни ташкил этади. STэМИ беморларнинг 15% нобуд бўлади ва шуларнинг ярмисида ўлим оқибати касаллик симптомлари бошланишидан бир соат ичида содир бўлади»⁶ [2].

Ўтказилган хатловлар асосида Ўзбекистонда 30–70 ёшдаги аҳоли ўртасида ўлим ҳолатларининг 53 фоизи ҳанузгача юрак-қон томир касалликларига тўғри келмоқда. Сўнгги беш йилда юрак-қон томир касалликлари 20 фоизга, ҳатто ёшлар орасида ҳам кўпайган [3]. Мамлакатимизда охириги икки ўн йилликда юрак-қон томир патологиясидан касалланиш ва ўлим ҳолатларининг ошиши кузатилмоқда, ўлим кўрсаткичлари таркиби эса жаҳондагидан фарқ қилмайди. Р.Д. Курбанов ва бошқалар (2014), маълумотига кўра Ўзбекистонда 11% ёши катта аҳоли ЮИК билан касалланади. [4].

⁵Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.

⁶ Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2016;133:e38-e60.

Жаҳонда ҳозирги кунда ST элевацияли ўткир МИда эрта реперфузия кардиологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланиб, уни эрта ташхислаш, прогнозни яхшилашда янгича ёндошувлар ҳамда даволаш, профилактикасида юқори самарадорликка эришиш мақсадида катор экспериментал ва клиник илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Европа кардиологлар ҳамжамияти текширув натижаларига кўра фармакологик реперфузияни шифохонагача амалга ошириш ТОКА ва стентлаш каби самарадорлиги кўпгина тадқиқотларда исботланган. Бутун дунёда ва колаверса бизнинг мамлакатимизда интервенцион лабораториялар билан тўлиқ таъминланмаганлик сабабли, STэМИ оғриган барча беморларни инвазив реперфузия қилиш имконияти йўқлиги муаммонинг долзарблигини кўрсатади. Ўзбекистонда ҳам интервенцион амалиётлар бажариш имкониятига эга марказларнинг сони кундан кунга ортиб бормоқда. Лекин ҳозирда шошилишч ТОКА қила оладиган марказлар нисбатан камлиги, шифохонагача тромбозисни кенг қўллаш муҳимлигини яна бир марта кўрсатади. Бугунги кунда олиб борилган илмий тадқиқотларнинг натижаларига кўра реперфузион терапия канча эрта бошланса, шунча самарали бўлиши исботланган [5, 6].

Бугунги кунда республикамизга соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш шароитида кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини юқори даражада таъминлаш устувор йўналишлардан бири ҳисобланади. Бу борада, хусусан, ўткир миокард инфаркти билан оғриган беморларда ташхис қўйиш ва шошилишч тиббий ёрдам кўрсатиш борасида муайян ижодий натижаларга эришилди. Шу билан бирга, миокард инфаркти учун кўрсатилётган ёрдамни яхшилаш учун ушбу йўналишда далилларга асосланган натижалар керак.

Бугунги кунда Ўзбекистон Республикасини 2017-2021 йиллар ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясига мувофиқ аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, «аҳолига тиббий ва ижтимоий-тиббий хизмат кўрсатиш қулайлиги ҳамда сифатини ошириш, аҳоли ўртасида

соғлом турмуш тарзини шакллантириш»⁵ га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган [7]. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, STэМИ учун тромболитик терапияга янги ёндашувларни ишлаб чиқиш ва шошилишч тери орқали коронар аралашувлар (ТОКА) миокард некрози зонасини камайтириш орқали миокард дисфункциясининг кучайиб боришининг олдини олиш долзарб йўналишлардан биридир [8]. STэМИ билан оғриган беморларда, шифохонагача реперфузион терапиянинг миокард дисфункциясига қаратилган таъсирини баҳолаш, шифохонагача тромболизис даволаш чоратадбирларини такомиллаштириш ҳозирги кунда долзарб масалалардан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда шифохонагача тромболизис ўтказишни тўғри клиник ва ташкилий-услубий ёндашувлар билан ташкил қилинган шошилишч тиббий ёрдамда шифохонагача босқичида ТЛТ ни қўллаш орқали МИ асоратланишини ва ўлим кўрсаткичини камайтира оладиган янги ёндашувлар ишлаб чиқиш долзарб йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияни ривожлантиришдаги устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг V. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунга келиб, клиник жихатдан боғлиқ бўлган коронар артерияда етарли қон оқимини тикланиши миокард некрозининг ҳажмини камайтириши, чап қоринча структуравий ва функционал ҳолатини сақлашда ёрдам бериши, касалхонада ўлим, узок мудатли кузатув дарида эса ўлим ва ногиронликни камайтириши исботланган. [4,5].

Ҳозирги кунда ўткир миокард инфарктида эрта реперфузия долзарб муаммо ҳисобланади, бир қатор экспериментал ва килиник тадқиқот ишлари олиб борилмоқда, самарадорликни ошириш ва ўз вақтида ташхис қўйиш ва прогнозни яхшилаш, даволаш ва олдини олишга қаратилган. Охириги йилларда шифохонагача реперфузия қилиш, бирламчи тери орқали коронар

аралашув (БТОКА) каби STЭМИда эрта реперфузия миокард инфаркти асоратлари, реперфузион шикастланиши жараёнларига ва ўлим кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатиши ҳақида маълумотлар пайдо бўлди. [9].

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики реперфузион аралашув самарадорлиги ва юкори кўрсаткичларида вақт муҳим фактор ҳисобланади. Қисқа вақт оралиғида қайта тикланган миокард перфузияси некроз ўчоқларни кичрайишига, асоратларни олдини олишга олиб келади [9]. Бундай натижага эришишда ТЛТ амалиётини шифохонагача бўлган даврда амалга ошириш зарур [6]. Олиб борилган тадқиқотларнинг бирида кўрсатилишича, STЭМИ билан оғриган беморларнинг ўлими ТЛТни шифохонагача бажарилганда 3,3%, шифохонада ўтказилганда 8%, реперфузион терапия ўтказилмаганда 12,2% кузатилган. Шунга мос равишда беморларнинг 1 йиллик яшовчанлиги 94, 89 ва 74% ни ташкил этган [11].

Қатор клиник (TIMI-10A, TIMI-10B, ASSENT-1, ASSENT-2) STREAM тадқиқотларида тадқиқоти натижалари эса шуни кўрсатадики, STЭМИ билан оғриган беморларда 3 соат вақт оралиғида касалликнинг биринчи симптоми пайдо бўлганда тенектеплаза ёрдамида шифохонагача даврда ўтказилган тромболитик ва кейинчалик ўтказилган БТОКА миокард реперфузиясидан самарадорлигини кўрсатади [47]. Ҳозирги кунга қадар бизнинг мамалакатимизда шифохонагача тромболитик қилиш дастури тўлиқ йўлга қўйилмаганлиги ушбу тадқиқот ўтказилишига асос бўлади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ–1652-сон «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази илмий-тадқиқот ишлари режасидаги №И-СС-2017-6-4 «Ўткир миокард инфарктида чап қоринча дезадаптив ремоделланишини прогнозлаш алгоритмларини жорий этиш» инновацион гранти доирасида амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади ST элевацияли миокард инфаркти билан оғриган беморларда шифохонагача тромболизиснинг касалликнинг клиник кечишига, чап қоринчанинг функционал кўрсаткичлари, тож томирларининг ҳолатига, ремоделланиш ва диастолик фаолиятига таъсирини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Шифохонагача тромболизис ўтказиш орқали реперфузион терапия бажарилган беморлардаги STэМИнинг клиник кечишини, электрокардиографик ва лаборатор ўзгаришлар динамикасини баҳолаш;

STэМИ бўлган беморларда шифохонагача реперфузиядан сўнг ТОКА орқали тож томирлар ҳолатини ТІМІ шкаласи буйича баҳолаш ва шифохонада ўтказилган реперфузиядан самарадорлигини аниқлаш;

Шифохонагача тромболизис ўтказилган STэМИ бўлган беморларда реперфузиядан сўнг, уч ойдан сўнг чап қоринчанинг систолик, диастолик ва ремоделланиш кўрсаткичларини баҳолаш.

STэМИ бўлган беморларда ишемик посткондиционирланишнинг шифохонагача тромболизиснинг натижаларига таъсирини баҳолаш.

Тадқиқотнинг объекти: 108 нафар STэМИ билан оғриган 28 ёшдан 69 ёшгача бўлган (ўртача ёши $56 \pm 4,3$ йил) миокард реваскуляризацияси бажарилган беморлар ҳисобланади.

Тадқиқотнинг предмети: стрептокиназа препарати, интервенцион лаборатория, ЧҚ систолик ва диастолик функцияларни эхокардиографик кўрсаткичларини, ангиографик аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари: электрокардиография, эхокардиография, доплер-эхокардиография, коронарография, КФК МВ.

Тадқиқотнинг илмий янгилigi қуйидагилардан иборат:

илк маротаба, республикамизда ST сегмент элевацияли миокард инфаркти билан оғриган, миокард реперфузияси амалга оширилган беморларда чап қоринча миокарди ҳолатига шифохонагача тромболитизиснинг таъсири исботланган;

ST сегмент элевацияли миокард инфаркти билан оғриган, шифохонагача ва шифохонада тромболитик терапия амалга оширилган беморларда чап қоринча миокардининг касалликнинг клиник кечишига таъсирлари баҳоланган;

илк маротаба, клиник шароитда ST сегмент элевацияли миокард инфарктида шифохонагача тромболитизис натижаларига ишемик посткондиционирланишнинг таъсири ўрганилган;

илк маротаба, ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти билан оғриган шифохонагача тромболитизис қўллаш натижасида касалликнинг клиникасининг ва чап қоринча фаолиятини динамикаси 3 ой давомида кузатилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ST сегмент кўтарилган миокард инфарктида шифохонагача реперфузияни қўллаш орқали асоратлар кам учраши, реперфузия жараёнининг самарадорлиги ошишига имкон бериши асосланган;

ST сегмент кўтарилган миокард инфаркти билан оғриган беморларда касалликнинг илк суткаларида эхокардиография ўтказиш миокард дисфункцияси соҳаларини аниқлаш, ўтказилган реперфузиянинг самарасини ва касаллик прогнозини баҳолаш имконини бериши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти, олинган хулоса ва киритилган таклифлар миокард инфарктида чап қоринча қайтар дисфункциясини ташхислаш ва даволаш хусусиятларини ўрганишга назарий жиҳатдан сезиларли ҳисса

қўшишидан иборат. Шифохонагача тромбозиснинг STэМИ бўлган беморларда клиник самарадорлиги илмий тасдиқланди. Тадқиқотнинг натижалари миокард инфарктида реперфузия синдроми, чап қоринча дисфункцияси патогенези, клиникаси, уни ташхислаш ва даволашга доир илмий хулосаларни такомиллаштириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, олинган тадқиқотлар натижасида STэМИ билан оғриган беморларда шифохонагача тромболитик терапия ва ТОКА даги пухта ёндашувларини оптималлаштиришга эришилди. Ўткир миокард инфарктида шифохонагача реперфузия методларини қўллаш иқтисодий самарадорликни таъминлайди. Тадқиқот натижалари STэМИда реперфузион терапия самарадорлигини ошириш, касалликнинг дастлабки асоратлари частотаси ва шиддатини камайтириш имконини беради.

**I-БОБ. ST ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА
ШИФОХОНАГАЧА ТРОМБОЛИЗИС
(АДАБИЁТЛАР ШАРХИ)**

§ 1.1. ST элевацияли ўткир миокард инфаркти патогенези

Ўткир коронар синдром (ЎКС)— бу клиник, электрокардиографик ва лаборатор симптомлар йиғиндиси асосида миокард инфаркти ёки номуқим стенокардияга (НС) шубҳа қилиш мумкин бўлган дастлабки тахминий ташхис ҳисобланади. Бу атама ST сегмент элевацияли (STэМИ) ёки элевациясиз миокард инфарктини (NSTэМИ) ўз ичига олади [60]. Бу атама асосан шифохонагача босқичида қўлланилади ва беморлар билан биринчи алоқада терапевтик йўналишни танлаш зарурати билан боғлиқ [61]. ЎМИ/НС ташхиси касалликнинг клиник симптомлари, ангиноз хуружларнинг намоён бўлиши, кучайиши ва/ёки оғирлашиши, некроз биомаркёрларига асосан қўйилади. ST сегментини элевацияли ёки элевациясиз ЎКС, бу бемор билан биринчи алоқада бўлган шифокор томонидан қўйиладиган ташхисдир. Бундан ташқари, ЭКГ динамикаси, миокард некрози маркёрлари, такрорий қон текшируви асосида беморда миокард некрози бор-йўқлиги аниқланади ва номуқим стенокардия ёки МИ га трансформация қилинади [137].

ЎКС нинг морфологик асоси коронар артерияда атеросклеротик пиллакча шикастланиши билан тромб ҳосил бўлишидир. Бундай ҳолда, катта коронар артерия тикилиб қолиши мумкин, кейин эса кенг трансмурал миокард некрози ривожланади, бу ЭКГда ST сегментнинг кўтарилиши шаклида акс этади. Тўлиқ бўлмаган коронар артерия окклюзиясида ЭКГда ST сегментининг депрессияси, T тишчаларининг манфий бўлиши каби ўзгаришлар, ёки ЭКГда ўзгаришлар бўлмаслиги мумкин [8, 10, 11, 137].

Ўткир коронар синдромда ЭКГда ST сегментининг элевациясига олиб келиши учун қон оқимининг тўлиқ окклюзияси бўлиши керак. Эндотелийнинг шикастланиши атеросклеротик жараённинг ривожланишида

муҳим рол ўйнайди. Шикастловчи гемодинамик омиллар орасида тож томир шохларида қон оқими билан эндотелийнинг шикастланиши ҳисобга олинади, бу айниқса хафакон касаллиги билан оғриган беморларда намоён бўлади. Эндотелий хужайраларининг шикастланишига гиперхолестеринемия, гипергликемия, чекиш, катехоламинларнинг кўпайиши, иммун комплекслар ва инфекциялар сабаб бўлади [22, 81, 82].

Коронар атеросклероз ва юпқа деворли фиброатерома тўсатдан пиллакча ёрилишига олиб келиши мумкин. Бу қон томир эндотелийсидаги ўзгаришларга олиб келади, натижада тромбоцитлар каскадининг, фаоллашиши, агрегацияси, бирикиши ва тромбоз шаклланишига олиб келади. Тромбознинг кучайиб бориши тож томирининг қисман ёки тўлиқ беркилишига сабаб бўлади. Миокарднинг шикастланиши қон оқимининг чекланиши ёки узилиши биланоқ пайдо бўлади, бу ўз вақтида даволашни заруратга айлантиради [25, 26, 66, 70].

Артерияларда атеросклеротик жароҳатлар ривожланишининг дастлабки босқичларида липид таначали топилади. Липид таначаларининг босқичи липидларнинг пиллакчага кириши ва чиқиши ўртасидаги динамик мувозанатга мос келади, деб ишонилади. Эҳтимол, ушбу босқичда хавф омилларига таъсир қилиш орқали пиллакча ичига липидлар оқимининг пасайишига эришиш, хужайрадан ташқари матрицанинг ривожланишига ёрдам бериш ва шу билан пиллакча чандиқлари пайдо бўлиши мумкин. Липидларни қабул қилиш экскрециядан устунлик қиладиган ҳолларда пиллакча ҳажми катталашади, девори ингичка бўлади. Ривожланишнинг ушбу босқичида пиллакча осонгина заиф бўлиб, йиртилишга мойил бўлади [61, 64].

Атеросклеротик пиллакча атеросклерознинг асосий элементидир. Атеросклеротик пиллакча ичида ядро ажратилади, у толали капсула билан чегараланган липидлардан иборат. Томирнинг ичига чиқадиган пиллакча майдони юза қатлам деб аталади ва қон томир девори билан чегарадош бўлган қарама-қарши қисми пиллакча асоси деб аталади. Артерияларнинг

Ўзгармаган деворига ўтадиган пилакча қопқоғининг сегментлари "елка" минтақаси деб аталади [61, 64, 69].

Пилакча ядросида эркин холестерин ва унинг эфирлари мавжуд. Ядронинг четига яқинроқда кўпик хужайралар деб аталадиган липидлар билан тўйинган макрофаглар жойлашган. Пилакча ядросига липидларни етказиб берган макрофаглар йўқ қилинади ва уларнинг таркиби пилакча ядросини оширади. Пилакча юза катламини елка соҳалари артерияларнинг қисқариши ва кенгайишига энг кўп таъсирга учрайди, бу юза пилакчанинг энг юпқа, нозик қисмидир ва пилакча ёрилиши кўпинча шу минтақаларда содир бўлади [61].

Пилакча деворининг ёрилиши бир қатор физик омиллар билан белгиланади ва кўпроқ толали қопқоғи юпқалашган ва кўпикли хужайралар томонидан инфилтрация қилинган жойларда кузатилади. Эксцентрик жойлашган пилакча кўпинча елка соҳасидан ёрилиб кетади. Бузилмаган ва ёрилиб кетган пилакча қопқоғини патологик таққослаш шуни кўрсатдики, ёрилиш тенденцияси артерия деворининг сурункали "стресси" ёки деворнинг юпқалашуви, ядронинг жойлашиши, консистенцияси ва ҳажмига, шунингдек, қон томирларининг геометриясига боғлиқ.

Пилакча ёрилиши фақат механик жараён эмас. МИ билан оғриган беморларда атерэктомия материални таҳлил қилиш пилакча таркибида макрофагларга бой жойлар мавжудлигини кўрсатди. Макрофаглар фагоцитоз ва плазминоген фаоллаштирувчилари, металлопротеиназалар (коллагеназалар, желатиназалар, стромелизинлар) каби протеолитик ферментларнинг секрецияси туфайли хужайрадан ташқари матрицани йўқ қилишга қодир. Унинг ҳаракати пилакча толали деворини заифлаштиради ва унинг ёрилишига ёрдам беради. Металлопротеиназалар ва уларнинг тўқималарининг ингибиторлари қон томирларини қайта қуриш жараёнларида иштирок этадилар [58, 59, 60, 61].

Шундай қилиб, пилакча ва моноцитлар таркибидаги металлопротеиназалар МИ билан оғриган беморларда пилакча деворини

беқарорлаштиришда иштирок этади деб тахмин қилиш мумкин. Тўқима омили пиллак ёрилиши пайтида коагуляция каскадининг асосий фаоллаштирувчиси ҳисобланади [68, 70, 76].

Тромб ҳосил бўлиши маҳаллий омилларига пиллакча деворидаги эрозия ёки яра, артерия стеноз даражасини белгилайдиган унинг геометриясидаги ўзгаришлар, таркиби (липидга бой пиллаклар энг тромбогеникдир) киради. Бундан ташқари, тромбнинг кейинги ўсишини, шунингдек артериянинг таъсирланган сегментининг қутқарувчи реакцияларини белгилайдиган тромбогенетик оқсиллар билан тромб юзасининг ҳажмини ҳисобга олиш керак. Тизимли тромбоген хавф омилларига холестерин, липопротеинлар, фибриноген миқдори, бузилган фибринолиз (тўқима плазминоген активаторининг ингибиторининг кучайиши), тромбоцитлар ва қон ивиш омилларининг фаоллашиши (VII омил, тромбин ҳосил бўлишининг кучайиши), юқумли агентларнинг роли (Covid 19, Chlamydia pneumoniae, цитомегаловирус, Helicobacter pylori) киради [23].

МИнинг ривожланиши асосида тож томирдаги атеросклеротик пиллакчанинг ёрилиши, унинг юзасида аввал тромбоцитар (“оқ”), кейин фибринли (“қизил”) девор олди тромб ҳосил бўлиши ётади. Коронар томирларнинг мутлақ ёки нисбий етишмовчилигининг ўзига хос сабабларидан қатъий назар, ишемик миокард шикастланишининг тўрт босқичи ажратилади: 1) ишемия босқичи, 2) алтерация босқичи, 3) некроз босқичи ва 4) фиброз [61].

Биринчи босқичда маҳаллий гипоксия ишемик омиллар ва миокард хужайраларидан метаболитларнинг чиқиши бузилишига олиб келади. Бузилган метаболизм маҳсулотларининг тўпланиши қайтариб бўлмайдиган шикастланиш ривожланишига ёрдам берадиган муҳим сабабдир. Кислород етишмаслиги билан уч карбон кислоталарнинг цикли тўхтайтиди, макроэргик фосфор бирикмаларининг (АТФ, креатин фосфат) етишмовчилиги ривожланади. Миокард хужайраларининг энергия таъминоти бузилиши коронар етишмовчиликда уларнинг шикастланишининг бошланғич ва асосий

омилларидан биридир. Йўқоладиган биринчи макроэрг креатин фосфатдир. Унинг захираси тахминан 5 дақиқага етади [61, 141].

Энергия синтези ва қайта синтезининг бузилиши анаэроб гликолизнинг фаоллашишига олиб келади, бу эса миокардда лактатнинг тўпланишига ва ацидознинг ривожланишига олиб келади. Қайтариб бўлмайдиган ўзгаришларнинг ривожланишида хужайра ичидаги ацидоз ҳам муҳим рол ўйнайди. Ишемия соҳасида тўпланиб, оксидланмаган маҳсулотлар, биологик фаол моддалар, хусусан, брадикинин оғриқни келтириб чиқаради. Оғриқ ўз навбатида, катехоламинларни ишлаб чиқаришни кўпайтиришга олиб келадиган стресс-реакциясини келтириб чиқаради. Катехоламинлар миокарднинг кислородга бўлган талабини оширади, гипоксия ёмонлашади. Шундай қилиб, оғриқ таъсири остида ишемик зонанинг кенгайиши мумкин. Кучли ацидоз глицинальдегид-3-фосфатдегидрогеназа, фосфофруктокиназани тўхтатишга олиб келади; гликогеннинг парчаланиши ва гликолиз жараёнида АТФ ишлаб чиқарилиши аста-секин тўхтайдди. Гликолизнинг юқори фаоллиги фақат ишемиянинг биринчи дақиқаларида кузатилади [82].

АТФ етишмаслиги туфайли ион насосларининг иши аста-секин бузилади. Кардиомиоцитлар ичида натрий ва хлорид ионлари тўпланади, калий ионлари эса мушак хужайраларини тарк этади. Хужайра таркибидаги натрий ионларининг кўпайиши ва хужайра мембраналарининг ўтказувчанлиги ошиши туфайли кардиомиоцитларнинг гипергидрацияси содир бўлади. Миокардда ионлар ва суюқлик дисбаланси ривожланади. Ион номутаносиблиги миокарднинг қўзғалувчанлиги, ўтказувчанлиги, қисқариши ва бўшашишининг бузилиши асосида ётади, бу коронар етишмовчиликка хосдир [61, 80, 81, 82, 87, 105].

Кальций насослари функциясининг бузилиши юрак хужайралари цитоплазмасида кальций ионларининг тўпланишига олиб келади. Кальцийнинг ортиқча юкланиши коронар етишмовчиликда кардиомиоцитларда қайтарилмас ўзгаришларни таъминлайдиган яна бир

муҳим омил ҳисобланади. Кальцийнинг ортиқча миқдори кардиомиоцитларнинг диастолик бўшашишининг бузилишига ва миокард контрактурасини ривожланишига олиб келади. Бунинг натижасида чап қоринчанинг систолик ва диастолик функцияларининг бузилишига олиб келади. Аниқ гипоксия, ацидоз, кальций контрактураси, гипергидрация хужайра мембраналарининг структуравий ва функционал бузилишларига олиб келади. Хужайра мембраналарининг шикастланиши липид пероксидациясининг фаоллашиши ва эркин радикалларнинг тўпланиши, хужайра мембранаси липидларининг парчаланишини кескин оширадиган кальцийга боғлиқ А2 ва С фосфоорилазаларининг фаоллашиши билан кучаяди [61, 89, 90].

Миокард хужайралари мембранасининг шикастланишида мембрана фосфолипидлари, биринчи навбатда, лизофосфоглицеридлар гидролизининг амфифил маҳсулотлари хужайраларининг сарколеммасида тўпланиши катта аҳамиятга эга. Амфифил оқсиллар мембраналарнинг физик хусусиятларини ўзгартиради, мембрана билан боғланган ферментлар, рецепторлар ва ион каналларининг фаоллигини ўзгартиради.

Сарколемманинг шикастланиши миокард ишемияси пайтида хужайра ўлимининг бевосита сабабларидан биридир. Агар сарколемма ион оқимини ва хужайра ичидаги суюқлик ҳажмини тартибга солиш қобилятини сақлаб қолса, у ҳолда хужайра ўзининг яхлитлигини сақлайди. Агар хужайра мембранаси Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+} ва сувнинг гомеостазини ушлаб туролмаса, қайтарилмас контрактура, кучли шиш ва хужайра ўлими ривожланади. Алтерация - босқичи аста-секин ривожланади. Бутун биринчи босқичда ва у 1-1,5 соат давом этиши мумкин, бу босқичдаги патологик ўзгаришлар қайта тикланади. 15-18 дақиқа ичида нормал қон оқимини тиклаш юракнинг барча функцияларини тўлиқ тиклашга олиб келади. 20 дақиқадан сўнг барча хужайралар тикланмайди. 40 дақиқагача бўлган ишемиянинг давомийлиги тахминан 50% хужайраларнинг ўлими билан бирга келади. 1-1,5 соатдан ортиқ давом этадиган ишемия билан деярли барча хужайралар ўлади [61].

Лизосомалардан кўп миқдорда ажралиб чиқадиган протеолитик ферментлар кардиомиоцитлар, миофибриллар мембраналарини йўқ қилади. Кальцийга боғлиқ фосфорилазаларнинг фаоллашиши натижасида пайдо бўлган ортиқча кальций хужайра мембраналарининг липид қатламини янада йўқ қилишни кучайтиради. Ишемик миокардда иккиламчи коронар спазм ходисалари ривожланиши мумкин, бу "no-reflow" ходисасининг пайдо бўлишини белгилайди. Иккиламчи коронар спазм калий ионларининг, норэпинефрин, тромбоксаннинг юқори концентрациясининг тўпланиши билан изоҳланади, бу кичик коронар томирларнинг сезиларли торайишига, шунингдек, коронар томирларнинг шишиши ва сиқилишига олиб келиши мумкин. Алтерация ва автолиз жараёнлари кучаяди ва ўзгаришлар қайтариб бўлмайдиган бўлса, некрозга айланади [95].

Некроз оғриқ бошланганидан кейин 30-40 мин ўтгач пайдо бўлишни бошлайди. Интерстициал шиш пайдо бўлади, хужайралар ўлади, нейтрофиллар билан ўралган бўлиб, кейинчалик улар макрофаглар, лимфоцитлар билан алмаштирилади. Ишемик зона ичидаги миокард некрози бир марталик ҳаракат эмас, балки субэндокардиал зона хужайраларидан бошланиб, субэпикард томон тарқаладиган босқичма-босқич жараёндир. Миокарднинг ўлик майдони бир ҳил структурасиз массага айланади. Некротик миокарддан бир қатор ферментлар ва оқсиллар чиқарилади – шикастланиш белгилари, уларнинг қондаги аниқланиши миёкард инфаркти ташхисини қўйиш учун ишлатилади.

Ўлган кардиомиоцитларнинг белгиларига қуйидаги ферментлар киради: креатинкиназа (КК), лактат дегидрогеназа (ЛДГ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), гликогенфосфорилаза (ГФ). Энг юқори "кардиоспецификлик" МВ-креатинкиназа (КФК МВ) изоферментига хосдир. Креатинкиназа М (мушак) ва В (мия) ҳарфлари билан белгиланган иккита бўлинмадан иборат. Мияда ВВ-изоэнзими, мушакларда ММ-креатинкиназа, юракда МВ-креатинкиназа мавжуд ва кардиомиоцитларнинг фаолияти учун ЛДГ кардиоизоэнзими альфа-лактатдегидрогеназа (а-ЛДГ) ҳам спецификдир.

Гиперферментемия одатий равишда тўғридан-тўғри шикастланишдан (6-12 соат) анча вақт ўтгач пайдо бўлади, 2 кун ичида энг юқори кўрсаткичга эга ва касалликнинг 4-7 кунларида пасайишни бошлайди. Бунда ГФ нинг миқдори биринчи навбатда кўтарилади, кейинроқ КК ва КФК-МВ, кейинроқ ЛДГ ва унинг "юрак" изоэнзими а-ЛДГ фаоллиги ошади. Энг маълумотли 8-24 соат ферментларининг фаоллигини динамикада ўрганиш, уларнинг фаоллиги катта ўчоқли миокард инфаркти бўлган беморларнинг 97-98 фоизда аниқланади. Миокард инфарктининг оқсил маркёрларига миоглобин (Мг) ва контрактил оқсилларига тропонин Т (ТnТ) ва тропонин I (ТnI) киради [51].

ТnТ и ТnI контрактил оқсиллар бўлиб, одатда қон зардобиди йўқ. Улар фақат кардиомиоцитларнинг некрози билан намоён бўлади ва (айниқса ТnI) миокард инфарктининг энг сезгир ва эрта белгиларидан бири ҳисобланади. Қондаги бу оқсилларнинг таркиби оғриқли хуруждан 3-4 соат ўтгач кўтарилади. Бундан ташқари, Мг ни аниқлаш кардиомиоцитларнинг биринчи ўлимидан бир неча соат ўтгач ривожланадиган такрорий миокард инфаркти ташхисини қўйиш имконини беради. Бунинг сабаби шундаки, Мг молекулаларининг кичик ўлчамлари шикастланган мембраналарни тўғридан-тўғри қонга қолдиришга, гломеруляр филтрдан эркин ўтишга ва сийдик билан тез чиқиб кетишга имкон беради, шунинг учун миёкард инфаркти пайтида қондаги Мг миқдори тез ортади ва худди шундай тез камаяди. Шунинг учун Мг даражасининг такрорий ўсиши "қайта" юрак хуружини кўрсатиши мумкин [51].

Некроз босқичидан сўнг фиброз босқичи бошланади, бунда некроз ўчоғи бириктирувчи тўқима билан алмашади, чандиқга айланади ва ўлик мушак массасининг йўқолиши қолган кардиомиоцитларнинг регенератив гипертрофияси билан қопланади. Репаратив ўзгаришлар анча эрта пайдо бўлади. Проллифератив хужайра реакцияси инфаркт бошланганидан кейин 24 соат ичида бошланади ва 6 кундан кейин максимал даражага етади. Тўртинчи куни лейкоцитлар деворидан ташқарида макрофаг реакцияси ривожланади ва ёш, фаол ишлайдиган фибробластлар пайдо бўлади.

Аргирофил ва коллаген толаларининг неоплазмаси кучаяди. 10-кунга келиб, ҳосил бўлган бириктирувчи тўқима аниқланади, ундан янги ҳосил бўлган капиллярлар некроз зонасига ўта бошлайди. Аста-секин, бириктирувчи тўқима шаклланиб, коллаген толалари сони ортади, томирлар ва хужайралар сони камаяди. Кўпгина ҳолларда, 6-8-ҳафтанинг охирига келиб, инфаркт жойида чандиқ ҳосил бўлади. Бироқ, бу атамалар юрак хуружининг ҳажмига ва беморнинг танасининг реактивлигига қараб ўзгаришларга дуч келади. Миокардда чандиқнинг якуний шаклланиши, қоида тариқасида, 3-4 ойда тугайди [124].

Олиб борилган тадқиқотларда коронар артерияларнинг тикилиб қолиши бошланганидан 20 минут ўтгач, миокард некрози бошланиб, эндокарддан эпикардгача тўлқинли фронт сифатида тарқалиши кўрсатилган. Инфарктга жавобгар томирнинг 20-40 дақиқали окклюзияси билан юрак мушагининг субэндокардиал қатламининг некрози ривожланади. Шу билан бирга, 40 дақиқали окклюзия билан, коронар қон оқими тикланганда ишемик миокарднинг 72% сақланиши мумкин. Агар реперфузия жараён бошланганидан 3 соат ўтгач содир бўлса, бу кўрсаткич атиги 33% ни ташкил этди ва агар окклюзия 6 соатгача давом этса, ишемик миокарднинг фақат 16% ни сақлаб қолиш мумкин [22, 23, 124].

§1.2. ST элевацияли ўткир миокард инфарктида миокард реперфузияси усуллари

Бугунги кунга келиб, инфарктга боғлиқ артерияда коронар қон оқимини тиклаш учун учта реперфузия усули: фармакологик - тромболитик терапия (тромболитикларни тизимли ёки интракоронар юбориш); рентген эндоваскуляр - бунинг асосида ТОКА, баллонли ангиопластика ва инфарктга боғлиқ артерияни стентлаш; жарроҳлик - коронар артерияларни шошилишч автовеноз ёки артериал шунтлаш кенг қўлланилади. Ҳар бир реперфузия усули маълум афзалликларга ва камчиликларга эга. Ҳозирги вақтда стентлаш билан коронар ангиопластика инфарктга боғлиқ артерияга

қон оқимини тиклашнинг дунёдаги энг самарали усулига айланди [17, 83, 84, 94, 110].

СТЭМИ билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг ҳозирги стандарти ангинал хуруж бошланганидан кейин биринчи 120 дақиқа ичида инфаркт билан боғлиқ артерияни стентлаш билан шошилишч ТОКАни ўз ичига олади. Бу беморларнинг 90% дан кўпроғида коронар қон оқимини тиклашга имкон беради [1, 2, 57, 69]. Шу билан бирга, ҳозирги тавсиялар ихтисослаштирилган марказда касалхонага ётқизилиши бирон-бир сабабга кўра кечиктирилган беморларда миокардни реваскуляризация қилишнинг фармакологик усули - тромболитик терапия (ТЛТ) дан фойдаланиш мумкинлигини таъкидлайди. Тизимли тромболитик терапия натижасида тромб парчаланишига эришилади ва тикилиб қолган коронар артериянинг ўтказувчанлиги тикланади. Қон оқимининг тикланиши кардиомиоцитларнинг ҳаёти ва электрик барқарорлигини сақлашга, некроз зонасини чеклашга, миокард функциясини нормаллаштиришга ва СТЭМИ билан оғриган беморларда ўлимни камайтиришга олиб келади. Агар 90 дақиқадан сўнг оғриқ синдроми интенсивлигининг сезиларли даражада пасайиши, ST сегментининг 50% дан кўпроқ пасайиши ва реперфузион аритмия пайдо бўлиши кузатилса, тромболитик терапия самарали ҳисобланади [69].

Шикастланган миокардга қон оқимининг тез тикланиши некрознинг тарқалишини чеклайди ва ўлимни камайтиради. Бундай натижаларга фармакологик жиҳатдан, тромболитик препарат ёрдамида ёки механик тарзда, асосий баллонли ангиопластика деб аталадиган операцияни бажариш ёки стент ўрнатиш орқали эришиш мумкин. Ҳар бир усулнинг ўзига хос афзалликлари ва чекловлари мавжуд [27, 28, 24, 21, 58, 106].

Тромболитик терапия кенг тарқалган ва самаралидир, аммо уни қўллаш баъзида геморрагик асоратларга олиб келади. Тромболитик дориларни қабул қилган беморларнинг 10-15 фоизидида тромб лизисига эришиш кузатилмайди. Антеград коронар қон оқими тикланган беморларнинг фақат ярмида бу қон оқими нормал бўлиб, бундай беморларнинг кичик сонидида шифохонадан

чиққандан кейин яна окклюзия ривожланади. Ушбу камчиликларни бартараф этиш учун коронар артерияларнинг эрта ўтказувчанлигини ошириш ва геморрагик асоратлар эҳтимолини камайтириш учун янги тромболитик воситалар ишлаб чиқилган. Бундан ташқари, тромболитикларнинг камайтирилган дозаларини кучли антиагрегант препаратлари билан биргаликда қўллаш (масалан, гликопротеин IIb/IIIa ингибитори билан) антеград қон оқимини тромболитикларнинг тўлиқ дозалари каби самарали тарзда тиклайди ва қайта окклюзиялар сонини камайтиради [59, 60].

Агар симптомлар бошланганидан кейин 12 соат ичида ТЛТ бошланиши мумкин бўлса, қарши кўрсатмалар бўлмаса ва коронар ангиопластика дарҳол амалга ошириш имконияти бўлмаса тромболитик терапия STэМИ даволаш учун буюрилади [5]. Тромболизис биринчи 2 соат ичида энг самарали ҳисобланади. 12 соатдан кейин тромболитик терапия билан боғлиқ интракраниал қон кетиш хавфи ҳар қандай фойдадан устун туради [23, 24, 26]. Қайтариб бўлмайдиган шикастланиш инфарктдан кейин 2-4 соат ичида содир бўлганлиги сабабли, реперфузия белгиланган вақт оралиғида қатъий бажарилиши лозим. Тромболитик препаратлар номуқим стенокардия, NSTэМИ ва кардиоген шок белгилари бўлган беморларни даволашда қарши кўрсатмадир [23, 123].

Мукамал тромболитиклар тез реперфузияга олиб келиши, юқори барқарор ўтказувчанлик даражасига эришиши, яқинда пайдо бўлган тромблар учун спецификлиги, осон ва тез киритилиши, интрацеребрал қон кетиш ва тизимли қон кетиш хавфи пастлиги, антиген хусусиятга эга эмас, салбий гемодинамик таъсирлар ёки клиник жиҳатдан аҳамиятли дорилар билан ўзаро негатив таъсири йўқлиги ва иқтисодий жиҳатдан арзон бўлиши даркор [23, 86, 87]

Ҳозирги вақтда мавжуд тромболитик воситалар орасида стрептокиназа, урокиназа ва алтеплаза (рекомбинант тўқима плазминоген фаоллаштирувчиси -РТПФ) мавжуд. Ретеплаза, тенектеплаза ва метализе каби тузилиши бўйича РТПФ га ўхшаш тромболитик воситалар ҳам юқори

самарадорлиги билан ажралиб туради. Муайян шахсда ишлатиладиган тромболитик восита муассасанинг имкониятлари ва беморнинг ёшига асосланади [17, 19, 20].

Қўлланиладиган тромболитик воситага қараб, гепарин ёки паст молекуляр оғирликдаги гепарин билан қўшимча антикоагуляция фойдали бўлиши мумкин [15, 33]. РТПФ ва тегишли агентлар (ретеплаза ва тенектеплаза) билан коронар артерияни очиқ сақлаш учун гепарин керак. Стрептокиназа ва урокиназа билан даволаш таъсирида фибриногенни йўқолишининг антикоагулянт таъсири туфайли у ерда камроқ зарур [11].

Миокард инфарктини тўхтатиш учун тромболитик терапия ҳар доим ҳам самарали эмас. Тромболитик воситанинг самарадорлик даражаси миокард инфаркти бошланган вақтга боғлиқ бўлиб, тромболитик симптомлар бошланганидан кейин икки соат ичида қўлланилса, энг яхши натижаларга эришилади [17, 18]. Тромболитикларнинг муваффақиятсизлик даражаси 50% гача бўлиши мумкин [19] Тромболитик восита инфаркт билан боғлиқ бўлган коронар артерияни очишда муваффақиятсизликка учраган ҳолларда, бемор кейин антиагрегант, антикоагулянтлар терапия фонида "инфарктдан қутқарувчи" тери орқали коронар аралашув (ва коронар ангиопластика) амалга оширилади [20]. Ушбу параметрда тери орқали коронар аралашув "қутқарув ТОКА" ёки "қутқарувчи ТОКА" деб номланади. Тромболитик таъсир туфайли бирламчи ТОКАга қараганда қутқарувчи ТОКА билан асоратлар, айниқса қон кетиш сезиларли даражада юқори [41, 57, 59, 60, 69].

Реперфузия пайтида кислород эркин радикалларининг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши билан ҳужайра ичидаги антиоксидантлар ва эркин радикалларни тозалаш воситалари (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатион, аскорбин кислота, витамин Е) бардош бера олмайди ва тўқималарни эркин радикаллар шикастлайди. Эркин радикаллар миоцитларнинг барча таркибий қисмларига хужум қилади. Хужайра мембраналарининг асосий қисмини ташкил этувчи липидлар, айниқса эркин радикаллар хужумга мойил бўлиб, липид пероксидлари ва гидропероксидлар

шунингдек алдегидлар ҳосил бўлишига олиб келади. Эркин радикал хужумининг иккинчи муҳим нишони - бу ионларни ташиш ва хужайра ионлари гомеостазини таъминлаш учун масъул бўлган мембрана оқсиллари, шунингдек митохондриялар нафас олиш занжирининг оқсил тузилмаларидир [95].

Шундай қилиб, миоцитларнинг эркин радикал шикастланиши мембраналарнинг тўсиқ функциясининг бузилишига, хужайраларнинг ион гомеостазисининг ўзгаришига, митохондрияларнинг нафас олиш занжири тузилмаларинг шикастланишига ва мембрана липидларининг (гидропероксид ва липидпероксидлар) ёки хужайра ичидаги оқсилларнинг парчаланишига олиб келади. Буларнинг барчаси миоцитларнинг функционал ҳолатига, шунингдек уларнинг ҳаётлигига сезиларли таъсир кўрсатади [95].

"Кислород парадокси" феномени "кальций парадокси" деб аталадиган жараённинг ривожланиши билан чамбарчас боғлиқ. D.J. Hearse ва бошқалар (1978) анокциядан кейин юракни қайта кислород билан таъминлаш даврида кислород парадокси билан бир қаторда кальций парадоксининг намоён бўлишини қайд этди ва бу ҳодисани "реоксигенация ҳодисаси" деб белгилаб, бу ҳодисаларнинг яқин алоқасини таъкидлади. Тўқималарни кислород билан таъминланишининг бошланишини электрон ташиш занжирининг қайта қувватланишига олиб келади, бу эса митохондриялар томонидан кальцийнинг назоратсиз сўрилишига олиб келади. Бир вақтнинг ўзида фаоллаштирилган электронни ташиш занжири кислородни фаоллаштирувчи электронларни ишлаб чиқарилишини бошлайди, бу кислород парадоксининг биринчи босқичидир [44]. Кальций ионлари ўз навбатида липид пероксидациясини фаоллаштиришга муҳим роль ўйнайди [102]. Реперфузия пайтида цитоплазмадаги кальций концентрацияси эҳтимол саркоплазматик ретикулум ва контрактил аппаратлар томонидан ушбу ионни секвестр қилишнинг нормал механизмларига зарар етказилиши туфайли ортади. Юқори цитоплазматик градиентлар ва митохондриялар томонидан

назоратсиз кальций секвестрацияланиши натижасида нафас олиш занжири бузилади ва АТФ ишлаб чиқариши издан чиқади [51, 54, 58].

STЭМИ да шошилиш миокард реперфузияси, агар беморда симптомлар бошланганидан кейин биринчи 6 соат ичида касалхонага ётқизилган бўлса қайтмас юракдаги ўзгаришлар ва ҳаётга хавф солувчи асоратларни олдини олади. Эпикардиал инфаркт билан боғлиқ коронар артерияда антеград қон оқимини тиклаш вақти барча реперфузия усуллариининг самарадорлигини белгиловчи омил ҳисобланади [1, 2, 15, 64, 65].

Баъзи ҳолларда реперфузия нафақат ишемик миокард функциясини тиклашга қодир, балки “реперфузион шикастланиш” туфайли кардиомиоцитларнинг парадоксал дисфункциясини келтириб чиқариши мумкин [76, 95, 98], бу ишемиядан ҳам кучлироқ намоён бўлиши мумкин [105, 107]. Миокард реперфузион шикастланишининг (МРШ) оғирлиги ўткир миокард ишемиясининг давомийлиги ва инфарктга боғлиқ артериянинг диаметрига боғлиқ. Коронар артериялар диаметри қанча катта бўлса, шунча асоратлар яққолроқ намоён бўлади. Чап коронар артериянинг асосий стволининг торайган жойини стентлаш жараёнида бундай МРШ механизмини таъсири хавфли бўлади. Бундай ҳолларда, асосан патологик кўзгатирилган МРШда коронар қон оқимининг самарали тикланиши миокард стромасида қоннинг кескин тўлиб кетишига, оғир юрак етишмовчилигига ва мумкин бўлган аянчли кардиоген шокга олиб келади [141].

STЭМИ билан оғриган беморларда тиббий ёрдам кўрсатишнинг ҳозирги стандарти ангиноз хуружларнинг бошланишидан кейин биринчи 120 дақиқа ичида инфаркт билан боғлиқ артерияни стентлаш билан шошилиш тери орқали коронар аралашувни (ТОКА) ўз ичига олади. Бу беморларнинг 90% дан кўпроғида коронар қон оқимини тиклашга имкон беради [2, 10, 11, 12, 13, 69, 134].

Тромболизиснинг самарадорлиги вақт параметрлари билан чекланади ва оғриқ хуружи бошланишидан (яъни, коронар тромбоз шаклланишининг бошланишидан) вақт ўтиши билан кескин камаяди. Тромболизис симптомлар

бошлангандан бошлаб даслабки 2 соат ичида энг самарали бўлади ва 12 соатдан кейин асоратлар хавфи мумкин бўлган фойдадан устун туради [2]. Тромболизис вақтида геморагик асоратлар хавфини оширади. ЎКС билан оғриган беморларда геморагик асоратлани ривожланиши учун хавф омиллар қуйдагилардир: кекса ёш, аёл жинси, анамнезда қон кетиш, буйрак етишмовчилиги, давом этаётган интракороанар аралашувлар, яқинда ўтказилган фармакологик реперфузия, шунингдек, ионотроп, диуретиклар, ва II, V/III α -рецептори гликопротен блокаторлари билан даволаш. Геморагик асоратлар орасида энг оғир асоратлардан бири бош мия ичида қон кетишидир. Геморрагик асоратлар хавфи юқори бўлган ва қон кетиш хавфи юқори бўлган беморларда ТЛТ қарши кўрсатма ҳисобланади [38, 39, 69].

Тромболизис учун фибринолитик воситалар (плазминоген фаоллаштирувчилари) қўлланилади, уларнинг таъсири остида қонда айланиб юрадиган фаол бўлмаган плазминоген оксили фаол плазмин бўлагига айланади, бу фибрин лизисини ва тромбни йўқ қилишга олиб келади [4, 18]. Тромболитикларнинг уч авлоди мавжуд:

I - стрептокиназа - С гуруҳли β -гемолитик стрептококлар томонидан ишлаб чиқарилган плазминоген фаоллаштирувчининг юқори даражада тозаланган оксилли перепарати. Стрептокиназа плазминоген билан комплекс ҳосил қилиб, плазминогенни плазминга айлантиради, фибриноспецифика эга эмас.

II - алтеплаза - бу инсон тўқималарининг плазминоген фаоллаштирувчисинг генетик жиҳатдан яратилган рекомбинант перепарати. Вена ичига юборилганда, у фибринга адсорбцияланган плазминогенни танлаб фаоллаштиради. Қон плазмасидаги фибриноген миқдорини сезиларли даражада камайтирмасдан, фибринга хос таъсирга эга. Стрептокиназа билан солиштирганда, алтеплаза тезроқ ва аниқроқ фибринолитик таъсирга эга ва плазминоген фаоллаштирувчи ингибиторга чидамли. Фибриноспецификалиги туфайли уни қўллаш фонида геморрагик асоратлар камроқ учрайди. Юқори сезувчанлик реакциялари кам учрайди [5, 6].

III - тенектеплаза. Алтеплаза молекуласининг модификацияси натижасида янги фибринолитик яратилди, у янада аниқ фибриноспецификликка ва плазминоген активаторининг эндоген ингибитори I (ПАИ) га юқори қаршилиқка эга. Препаратнинг яримпарчаланиш даври 20 минутгача оширилади, бу эса уни битта болуос шаклида юбориш имконини беради [5].

Шундай қилиб, тўғридан тўғри плазминоген фаоллаштирувчи юқори фибрин спецификликка эга, бу самарали тромбозис вақтини сезиларли даражада қисқартиради ва жуда паст тизимли таъсир туфайли юқори даражадаги хавсизликка эга, бу геморрагик асоратлар ва гипотензия хавфини камайтиради [96]. Ушбу дорилар аллерген эмаслиги сабабли, улар стрептокиназадан фарқли ўлароқ, қайта қайта ишлатилиши мумкин. Тенектеплазанинг қўшимча афзаллиги шундаки, у ПАИ I га энг катта қаршилиқка эга, бу битта болуосли инъекция билан тромбозисни амалга ошириш имконини беради. Алтеплазадан фарқли ўлароқ, тенектеплаза коллагенга сезгир бўлган тромбоцитлар агрегациясини жуда кам даражада кучайтиради, бу эса самарали тромбозисдан кейин коронар артерияларнинг қайта тикилиб қолиш хавфини камайтиради [8, 88, 92].

STэМИ билан оғриган деярли 16949 нафар беморни ўз ичига олган ASSENT-II кўп марказли клиник тадқиқоти икки гуруҳ беморларда ТЛТ нинг самарадорлиги ва хавсизлигини баҳолади. Бирида алтеплаза ≤ 100 мг дозада томир ичига 90 дақиқа давомида юборилган; иккинчисида 30-50 мг тенектеплаза (беморнинг тана вазнига қараб) 5-10 секунд давомида битта болуос сифатида томир ичига юборилган. Иккала гуруҳдаги беморларда 30 кунлик ўлим кўрсаткичлари фарқ қилмаслиги аниқланди (алтеплаза гуруҳида 6,15% ва тенектеплаза гуруҳида 6,18%), тенектеплазадан фойдаланганда ножўя таъсирлар сезиларли даражада паст бўлган [9]. ТЛТ нинг шифохонагача бўлган босқичида ўтказилиши нафақат ўКС билан касалланган беморларда касалхонада ўлими 17%га камайтиришини

таъминлади [45], балки умр кўриш давомийлигини ўртача 2,5-3 йилга узайтирди [11].

ASSENT-III ПЛЮС синови тенектеплаза билан шифохонагача тромболизиснинг самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиб чиқди. Симптомларнинг биринчи пайдо бўлишидан даволанишгача бўлган вақт касалхонада даволанган беморларга нисбатан 47 дақиқага қисқарганлиги кўрсатилди. Беморларнинг 53%да касалликнинг ижобий клиник кўриниши қайд этилган, бу ангинал хуружнинг давомийлиги ва характерининг пасайиши ва ЭКГ да ST сегментнинг динамикада ижобий ўзгаришлар намоён бўлди, бу эса ТЛТ олган беморлар гуруҳида 30 кунлик ўлим даражаси пасайишига ёрдам берди. Бу кўрсаткич касалликнинг клиник кўриниши пайтдан бошлаб тромболизис вақтинининг пасайиши билан ортди [131].

Шифохонагача тромболизис натижасида миокард инфаркти тўхтатилган беморларда 12 ой ичида ўлим даражаси миокард инфаркти бўлган беморлар гуруҳига нисбатдан 5,3 баравар кам [136].

Шошилинич тез тиббий ёрдам ЎКС билан касалланган беморлар мурожат қиладиган биринчи тиббий ёрдамдир. Ҳар йили Россияда тез тиббий ёрдам 50 миллионга яқин ташрифни амалга оширади, шу жумладан ҳар куни 25 мингдан ортиқ ЎКС учун [5, 11, 13, 15, 17, 18, 21]. Тез ёрдам бригадаси, профилидан қатъий назар, терапевтик чора тадбирларнинг тўлиқ комплексини амалга ошириши керак ва STэМИ билан оғриган беморларда, ихтисослаштирилган қон томир марказига тезда касалхонага ётқизишни иложи бўлмаса, тромболитиклар билан реперфузион терапия ўтказилиши керак. Ҳозирги вақтда ТЛТ юқори технологияли ёрдам кўрсатадиган ихтисослаштирилган марказларнинг узоқлиги билан катта ҳудудларда яшовчи беморлар учун энг қулай реперфузион стратегия ҳисобланади [15]. Тромболитик терапия (ТЛТ) афзаллиги унинг қўлланилиш оддийлиги, кам харажатлилиги, ҳақиқий клиник тажрибада ўтказилиб келинаётганлиги, барча стационарларда ва МИ билан оғриган беморларда шифохонагача бўлган даврда бажарилаётганлигидадир.

ЭКГ да ST кўтарилган МИ (STэМИ) билан оғриган беморларда реперфузиянинг механик усули самаралироқ ҳисобланади, 95-98% ҳолларда окклюзияга учраган артериялар фаолияти қайта тикланган. Жуда кам ҳолларда эрта ва кечки реокклюзиялар, геморрагик асоратлар, шу қаторда геморрагик инсультлар кузатилган [31].

Ҳозирда STэМИ билан оғриган беморларда бирламчи ТОКА ёрдамида реперфузия амалиётини ўтказиш ҳаттоки ривожланган давлатларда ҳам барча беморларни қамраб олишни деярли иложи йўқ. Шундай экан, тавсия этилган вақт оралиғида ТОКА амалга оширилиши мумкин бўлмаса, касалликнинг дастлабки 12 соати ичида ТЛТ реперфузион терапиясининг танлов усули бўлиб қолмоқда ва STэМИ билан оғриган барча беморларда амалга оширилиши керак [31, 46].

Тез ёрдам шифокори томонидан тенектеплаза ёрдамида шифохонагача ТЛТ қулайлиги ва юқори хавсизлиги туфайли афзал бўлиши мумкин [38].

Ишемия ривожланиши даврида диастолик функциянинг ҳудудий бузилишлари аввалроқ содир бўлади ва унинг кучайиши билан миокарднинг систолик функциясининг ҳудудий бузилиши содир бўлади [67, 82].

Миокарднинг ўткир ишемияси/реперфузияси мавжуд бўлганда, чап қоринча деворларининг қаттиқлиги ортади [67, 77]. Ҳозирги пайтда ушбу ҳолатнинг ривожланиши, чап қоринча диастолик бўшагининг бузилишининг патогенетик механизми қуйидагича: миокардга кислород етарли даражада таъминланмаганлиги макроэргик бирикмаларнинг етишмаслигига олиб келади, бу эса ўз навбатида чап қоринча эрта диастолик бўшашиш жараёнини секинлаштиришига олиб келади. Ушбу ўзгаришлар эрта диастолада қоринча камерасини тўлдириш жараёнига таъсир қилади: чап қоринча бўшлиғига босимнинг одатдагидан секинроқ пасайиши туфайли қоринча ва бўлмача ўртасидаги босим даражалари тақосланадиган вақтга кейинроқ эришилади. Бу чап қоринча миокарднинг изометрик бўшашиш даврининг давомийлигини оширишга олиб келади. Митрал қопқоқ очилгандан сўнг, қоринча ва бўлмача ўртасидаги босим градиенти одатдагидан камроқ бўлади ва шунинг учун эрта

диастолик тўлишиш оқими камаяди. Бир турдаги компенсация бўлмачалар систоласи пайтида, чап қоринчани етарли даражада тўлдириш учун зарур бўлган қон миқдорини бўлмача камерасини фаол қисқариши пайтида киритилганда таъминланади. Шундай қилиб, камеранинг зарба ҳажмининг шаклланишига бўлмача ҳиссаси ортади [72, 73].

ЧҚ миокарднинг диастолик дисфункциясининг мавжудлиги, мавжуд систолик билан бир қаторда, ўткир миокард ишемияси/реперфузиясида ЧҚ миокардининг глобал дисфункциясини кучайтиради [73].

Тўхтатилган ёки “абортив” миокард инфаркти ST сегментнинг бошланғич даражасидан сезиларли (>50%) пасайиши, трансмурал миокард ишемиянинг ЭКГ белгилари ва миокард инфаркти даражасини билдирувчи креатин-фосфокиназанинг икки баравардан кўпроқ ошишининг йўқлиги сифатида аниқланади. Мувоффақиятли шифохонагача тромболитик терапиядан кейин абортив МИ мезонлари бўлган, айниқса хавф катта бўлган беморларни олиб боришнинг оптимал стратегияси тери орқали коронар аралашув билан коронар ангиография амалга оширишдир [27].

Козлов С.В., Горбенко П.И.нинг ва бошқалар (2011) тадқиқот ишларида тўхтатилган (абортив) миокард инфаркти мезонлари беморлар бирламчи ТОКА билан солиштирганда муваффақиятли шифохонагача ТЛТ ва кейинчалик ТОКА ўтказилган гуруҳида сезиларли даражада юқори эканлигини исботлади. Тўхтатилган МИ мезонларига эришиш бу миокард некрозининг кичикроқ ҳажми билан боғлиқ. Тўхтатилган МИнинг мустақил башорат қилувчилари инфарктга тааллуқ артериянинг тромбози даражаси ва реперфузион терапиянинг бошланиш вақтидир. Тўхтатилган ёки “анъанавий” МИ кузатилган инвазив ва комбинацияланган реперфузион терапия билан даволанган беморлар ўртасида шифохонадаги ва 30 кунлик ўлим даражасида сезиларли фарқлар йўқлигига қарамай, бу беморларда узок муддатли кузатув даврида ўлим кўрсаткичларининг пастроқ даражасига тенденция мавжуд [7].

"Қарахтланган миокард" (станнинг) ўз вақтида реперфузия натижасида сақланиб қолган ҳаётий миокарднинг доимий бўлмаган пост-ишемик

контрактил дисфункцияси дир [70, 71]. "Карахтланган миокард" ҳодисаси коронар қон оқимининг ўткир бузилишида, реперфузия тиклангандан кейин ишемик шикастланишнинг табиатига мутаносиб равишда миокарднинг қисқариш функциясининг кечиктирилган тикланиши содир бўлганда юзага келади. Қон оқимининг қисқа муддатли тўхташи (10 минутгача) қон таъминоти тикланганидан кейин кичик ва қисқа муддатли миокард дисфункциясига олиб келади. Қон оқиминг узок ва аниқ бузилиши (20-40 дақиқадан кўпроқ) трансмурал миокард инфаркти ривожланишига сабаб бўлади. Ишемия ўртача даражада бўлса, 1-2 соат ичида қон оқимининг пасайиши трансмурал жароҳатланиш ривожланиши кузатилмасада, маълум вақт (ўртача 3 дан 5 кунгача) давом этадиган чап қоринча дисфункциясини келтириб чиқаради [70].

Коронар қон оқими, миокард кислород истеъмоли ва юракнинг контрактил функцияси ўртасидаги аниқ боғлиқлик юрак физиологиясининг асосий тамойилидир. Коронар қон оқимининг пасайиши тезда миокард функциясининг бузилишига олиб келади (аввал диастолик, кейинчалик систолик), ва бу ЭКГ ўзгаришлари, ангинал оғриқлар пайдо бўлишидан олдин ривожланади. Коронар қон оқими 3 минутда тикланса, ишемик ҳудудларда контрактил функция тезда тикланади [3, 12, 19, 70]. Агар ўткир ишемия бошланганидан 5-20 минут ўтгач, тўлиқ реперфузияга эришилса, ишемиянинг биокимёвий белгилари ва функциянинг нормаллашиши бир неча соат, кун ёки ҳафтадан сўнг кузатилади, бу миокарднинг "карахтланиш"(stunning) ҳолати ҳисобланади [3, 12, 19, 70, 141].

Коронар қон оқимини нормал қийматларгача бақарор тиклаш карахт ҳолатида бўлган миокард функциясини тўлиқ тиклаш учун зарур шартдир [41]. Бошқа томондан, агар ўткир ишемия эпизодидан кейин коронар қон оқими тезда тикланса, лекин тўлиқ бўлмаса (қисман реперфузия), ишемик ҳудуддаги гипоперфузия ҳолатида қолади ва унинг контрактил функцияси мос равишда пасаяди [70]. Миокард "карахтланиши"нинг патогенезида учта омил етакчилик қилади: ортиқча эркин кислород радикаллариининг ҳосил

бўлиши, кардиомиоцитларда реперфузиядан кейин Ca^{2+} нинг ортиқча юкланиши, миофибрилларнинг Ca^{2+} га сезгирлигини пасайиши [44, 65]. Ўз навбатида, миоплазмада Ca^{2+} нинг ортиқча юкланиши миофибриллаларнинг протеолизини чақирадиган калпинларни фаоллаштиради. Янги миофиламентларни қайта синтез қилиш зарурати кардиомиоцитларнинг контрактил функциясини тиклаш муддатини белгилловчи омиллардан биридир [95]. Қон оқимини тиклагандан сўнг, бузилган сарколемма каналлари орқали Ca^{2+} нинг тартибга солилмаган кириши кузатилади. Макрофосфат энергиясининг етишмаслиги цитоплазматик Ca^{2+} нинг концентрациясини тартибга солувчи саркоплазматик ретикулумнинг Ca^{2+} насосининг ишлашини издан чиқишига олиб келади [141]. 30 дақиқадан ортиқ давом этадиган ишемия эса тўғридан тўғри миокарднинг қайтмас шикастланишига олиб келади [141].

Шундай қилиб, адабиётлар таҳлили бўйича реперфузион терапиянинг қайси тури бўлишидан қарамай, уни эрта амалга ошириш, STэМИ билан оғриган беморларнинг даволаш натижаларини яхшиланишига олиб келади.

1.3. ST сегмент элевацияли ўткир миокард инфарктида шифохонагача тромболизис.

ЮҚТТ касалликлари ўлимнинг энг кенг тарқалган сабаби бўлиб қолмоқда ва барча ўлим сабабларинг 40-60%ни ташкил қилади, 60-77% касалхонадан ташқарида вафот этади ва уларнинг 80% дан ортиғи тўсатдан вафот этади [59, 69, 103]. Касалликдан тузалиш ва ҳаётининг прогнози беморга қанчалик тезкор ва юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатилишига боғлиқдир. Ушбу муаммони ҳал қилишда касалхонагача бўлган босқичда шошилинч тиббий ёрдам кўрсатишга ва биринчи навбатда тез ёрдам хизматига катта аҳамият берилади [23,62,77]. МИ билан оғриган беморларга ёрдам кўрсатиш самарадорлигини оширишга кўплаб тадқиқотлар бағишланган. [17,21,23,24,28,93]. Бироқ, ТТЁ хизмати томонидан ушбу муаммони ҳал қилишнинг ҳақиқий имкониятлари ва усуллари қандай деган

саволга ҳали ҳам аниқлик йўқ. Кардиологик беморларда шошилиш ТТЁ кўрсатишни ташкил этишни такомиллаштиришнинг асосий мақсади-ўткир коронар етишмовчиликни эрта ташхислаш, шошилиш тиббий ёрдамни сифатли даволаш орқали амалга оширилган касалхонага ётқизиш босқичида юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларнинг ўлимини камайтиришдир, кардиологик паталогия ва кардиологик гуруҳли тез ёрдам томонидан беморларни ўз вақтида ихтисослаштирилган касалхонага ётқизиш [79,85,127].

Антитромботик терапияни буюриш орқали МИ билан оғриган беморларда ўлим даражасининг пасайишига эришилганлиги, энг самарали даволаш усулларида бири эканлиги кўплаб тадқиқотларда ўз исботини топган. Антитромботик терапиянинг иложи борича тезроқ ўтказиш мақсадга мувофиқлиги аниқлигига қарамай, унинг касалхонагача самарадорлигини баҳолаш учун махсус тадқиқотлар ҳозирча етарли эмас [99, 131, 132].

Бир қатор йирик тадқиқотларнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, касаллик бошланганидан бошлаб биринчи соатда ўтказилган тромболитис 1000 та даволанган беморлардан 65 кишини ҳаётини сақлаб қолди (дастлабки икки соат ичида 39, 7-12 соат ичида –тахминан 20 кишини ҳаётини сақлаган) [41, 120]. Эрта (ангинал хуруж бошлашидан кейинги биринчи соат ичида) тромболитис 40% ҳолларда МИни тўхтатади ва миокард шикастланиши ўчоқларини олдини олади. Шунинг учун ангинал хуруж бошланишидан биринчи соат ТЛТ учун “олтин соат” деб номланади [1, 2, 3, 4, 41, 138].

Агар ТЛТ шифохонагача босқичда бошланган бўлса, ТЛТ бошланишидан олдинги вақт оралиғи 1 соатга қисқартирилиши мумкин. Шундай қилиб, ҳозирги вақтда МИ нинг дастлабки соатларида инфарктга боғлиқ артерияда коронар қон оқимини тикланиши қуйидагиларга ёрдам беради: миокард шикастланиш ҳажмини чеклаш, ривожланишни олдини олиш, чап қоринча миокардининг паталогик қайта тузилиши ва ўлимни камайтиришга олиб келади [5,68]. Шу муносабат билан шифохонагача тизимли ТЛТ алоҳида клиник ва ижтимоий ахамиятга эга [140].

Бирок, самарали тромболитик билан ҳам, ретромбоз эҳтимоли бор, унинг частотаси 20% га етади. Сўнги йилларда аспирин билан бир қаторда ретромбознинг олдини олиш учун антиромбоцитар дориларнинг янги синфи –тиенопиридинлар қўлланилмоқда, улардан энг самарали ҳозирги вақтда просугрел, тикагрелордир [108,110,116,137]

МИ билан оғриган беморларда, шу жумладан шифохонагача даврда ТЛТ ўтказилган беморларда бета адрено-блокаторларни (БАБ) томир ичига юбориш асоратларнинг олдини олишга муҳим аҳамиятга эга. Кўп марказли тадқиқотларда миокард инфарктининг ўткир даврида беморларга БАБларни қўлланиши қоринча фибрилляциясини 15%га ($p<0,02$), қайта миокард инфарктини пайдо бўлишини 20% га ($p<0,05$), инфарктдан кейинги эрта стенокардияни 25%га ($p<0,02$) камайтириши исботланган [59, 69]. Бундан ташқари, БАБлар МИда ўлимни 39%га камайтиради ва умумий ўлимни 28%га камайтиради.

СТЭМИда шифохонагача босқичда ангиотензинга айлантурувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) қўллаш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган, аммо маълумки, уларнинг асосий таъсирдан ташқари эндотелийга фойдали таъсири, атерогенезни кўп жиҳатларини, шу жумладан паст зичликдаги липопротеинларнинг оксидловчи модификациясини, қон томир деворига макрофагларнинг ёпишишини ва уларнинг қон томир интимасига кўчиши, томир силлиқ мушак ҳужайраларнинг атеросклеротик ўчоқ марказига кўчишини камайтириши исботланган. Бундан ташқари, ААФИ тромбоцитлар агрегациясини ва плазминоген ингибиторини ишлаб чиқишини камайтиради, тўкималарнинг плазминоген фаоллаштирувчи даражасини оширади [1, 13, 46, 51, 52, 57, 91].

Янги қон қуйқалари фибринолитик препаратларда эрийди, бу эса масъул артерия инфарктида ўтказувчанликни тиклашга ёрдам беради. Ўткир миокард инфарктида тромболитик препаратни биринчи марта қўллаш 50 йилдан кўпроқ вақт олдин содир бўлган.

1976 йилда Е.И. Чазов ва унинг ҳамкасблари дунёда биринчи бўлиб фибринолизинни инфарктга масъул артерияга киритдилар. Ушбу тажриба ўткир миокард инфаркти бўлган беморларга препаратни қўллаш миокарднинг шикастланиш миқдорини камайтиришини, шунингдек, асоратлар ва ўлимнинг камайишига олиб келишини тушунишга имкон берди. Ангиография коронар артериянинг ўткир тромботик тикилиши миокард инфарктининг асосий сабаби эканлигини аниқлади [3, 4, 5, 18]. Маълумотларига кўра, касалхонада ўлим даражаси 25% га камайди, бу тромболитик терапия самарадорлигини кўрсатади. ЎМИда тромболитик терапиянинг амалий қўлланилиши GISSI-I ва ISIS-2 каби тадқиқотлардан сўнг олинган [133]. ТЛТ учун препарат стрептокиназа эди, шунинг учун у ЎМИни даволаш учун стандартлар рўйхатига киритилган. ЎМИ бошланганидан бошлаб дастлабки 60 дақиқада тромболитик препаратни киритиш "олтин" стандарт ҳисобланади. Эрта ўлимига олиб келадиган натижаларни ўрнатишга бевосита таъсир қилувчи муҳим омил ҳисобланади. (ASSENT-3 ва ASSENT-3 PLUS) [4, 131] каби тадқиқотлардан кўриниб турибдики, ЎМИ бўлган беморларда ўлимга олиб келадиган натижаларнинг пасайиши тромболитик препаратни икки марта эрта юбориш билан содир бўлади. ЎМИ бошланганидан кейинги дастлабки икки соат ичида тромболизис ўзини инфарктга масъул артерияга қон оқимини эрта тиклашнинг энг яхши усули эканлигини исботлади. ЎМИ бошланганидан кейинги дастлабки 60-90 минут ичида ТЛТни касалхонадан олдинги босқичда қўллаш имконияти фармакологик реперфузиянинг афзаллиги ҳисобланади [5]. Препарат тез ёрдам бригадаси ёки бевосита тиббий муассаса асосида шифокор томонидан қўлланилади [6]. 34 722 беморни ўз ичига олган MINAP тадқиқоти маълумотларига кўра [7, 18], касалхонадан олдинги тромболизис омон қолишнинг энг муҳим омилдир. Лекин окклюзив субстратни олиб ташлаш қолдиқ гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли стенознинг пайдо бўлишини бекор қилмайди.

Иоселиани Д.Г. (2004й) га кўра тромболитик терапиядан кейин бундай стеноз беморларнинг 70% да кузатилади. Шунингдек, инфарктга масъул артерияда қон оқимининг тикланиши билан ҳам беморларнинг 8-24 фоизида гемодинамиканинг сезиларли даражада бузилганлиги аниқланди. Ушбу ходисанинг сабаби, эҳтимол, дистал эмболизациядир. Стентларнинг пайдо бўлиши миокард инфарктининг ўткир давридаги беморларда шошилишч эндоваскуляр муолажалардаги кўплаб чекловларни олиб ташлади. Чекловлар такрорий инфарктларнинг юқори фоизи туфайли юзага келди, бу эса чап қоринча функциясининг пасайишига олиб келди [8]. Бундан ташқари, стентлар давридан олдин, ангиопластикадан кейин интимал диссекция тез тез учрайдиган асорат эди [9]. Тромболитик терапия ва шошилишч эндоваскуляр аралашувларнинг комбинацияси асоратларнинг умумий сонини камайтиради [10]. Ҳозирги вақтда комбинацияланган фармакоинвазив реперфузиянинг самарадорлиги масаласи ўрганиш учун қизиқиш уйғотмоқда. ЎМИ бўлган 212 беморни ўрганган GRACIA-2 тадқиқотида [11] бир гуруҳ ТОКАдан олдин тромболизисни ўтказилган, иккинчи гуруҳ касалхонадан олдинги тромболизиссиз эндоваскуляр даволаниш ўтказилган. Тромболитик терапия гуруҳидаги 70% да ST сегментининг 70% дан ортиқ пасайиши кузатилган. ЧҚ ҳайдаш фракцияси ва инфаркт зонаси ҳажмига келсак, улар иккала гуруҳда ҳам солиштириш мумкин эди. WEST ва CARESS-in-AMI каби тадқиқотлар фармакоинвазив даволашнинг ижобий таъсирини кўрсатди [12]. NORDISTEMI тадқиқоти [13, 40], STЭМИ бўлган 266 беморни ўз ичига олган. Барча беморларга тромболизис ўтказилди. Беморларни шошилишч эндоваскуляр даволаш ва кечиктирилган эндоваскуляр даволаш (ўртача 4 кун) билан икки гуруҳга бўлишди, 1-гуруҳда ўлим ва ўткир цереброваскуляр ҳодиса частотаси камроқ (6% га нисбатан 16%, $p=0,01$). Оптимал даволаш стратегияси касалхонагача бўлган тизимли тромболизисни кейинги эндоваскуляр даволаш билан бирлаштиришнинг комбинацияланган тактикаси бўлади [14]. Адабиётга кўра, "no-reflow" ҳодиса асосий қон оқими тикланган беморларда ҳам учрайди [15]. Ушбу ходисанинг

пайдо бўлиш частотаси 5 дан 50% гача [16]. Ўткир миокард инфарктининг оғир кечиши, аритмиялар, перикардит, тампонада, димланган юрак этишмовчилиги ва унинг " no-reflow" ҳодисаси билан комбинацияси тери орқали коронар аралашувлар натижаларига салбий таъсир қилади [17]. Ўткир миокард инфарктининг такрорланиш эҳтимоли ортади, шунинг учун бу ҳодисанинг пайдо бўлишининг олдини олиш ўткир миокард инфарктида ноқулай оқибатлар хавфини камайтиради [13, 74, 75, 132].

Шифохонагача тизимли тромболизисни ўтказиш методикаси:

Шифохонагача тромболизис махсус жиҳозланган реанимобилда, тайёргарлиги бўлган бригада томонидан STэЎКС ташхиси аниқ қўйилгандан сўнг, амалга оширилади.

Махсус тез ёрдам бригадаси зарур тиббий жиҳозлар билан таъминланган бўлиши зарур:

1. ўн икки каналли портатив ЭКГ,
2. дефибриллятор,
3. ўпка-юрак реанимации учун тўпламлар ва портатив сунъий нафас бериш ускунаси;
4. инфузион терапия учун жиҳозлар;
5. вена ичи катетеризацияси учун тўпламлар;
6. мобил алоқа ва дистанцион ЭКГ ни мутахасисларга юбориш учун интернет хизмати;
7. ЎМИ базис терапияси учун дори-дармонлар;

Шифохонагача бўлган даврда тромболизис ўтказилиши алгоритми:

• Клиник белгилари бошлангандан кейин 12 соатдан ортиқ вақт ўтмаганлигига ишонч ҳосил қилиш:

• Диагнознинг тўғри қўйилганлигига ишонч ҳосил қилиш:

• Диагнозни тасдиқлаш учун стандарт 12-каналли ЭКГ килиш, керак бўлганда телефон орқали мутахасисларга билдириш ва ТЛТ ўтказиш учун якуний қарор қабул қилиш.

- МИ да тромбозис ўтказиш учун беморда абсолют қарши кўрсатмалар йўқлигига ишонч ҳосил қилиш.

ТЛТ ўтказиш учун кўрсатма: агар ангиноз хуружнинг бошланишидан 12 соат ошмаган бўлса, ЭКГ да камида кетма-кет 2 та кўкрак тармоқларида ёки стандарт тармоқларда $ST \geq 0,1$ mv сегмент кўтарилиши кузатилганда ёки Гисс тутами чап оёқчаси ўткир блокадаси пайдо бўлганда тромболитиклар қўлланиши ҳақли ҳисобланади.

ТЛТ ўтказишга қарши кўрсатмалар қуйидагилар:

абсолют қарши кўрсатмаларга:

- яқинда ўтказилган геморагик инсульт ёки ноаниқ этиологияли ўткир миёда қон айланиш бузилишлари;

- ишемик инсульт, инсультдан кейинги 3 ой давомида;

- бош миё ўсмаси, бирламчи ва метастаз даврида;

- аорта анеризмаси;

- қон кетиш белгилари ва геморагик диатез (менструал цикл мустасно);

- бош миё ёпиқ травмалари ва охириги 3 ой даврида;

- бош миё қон томирлар структураси бузилганда, артерио-венос мальформация, артериал аневризма.

Нисбий қарши кўрсатмаларга:

- турғун, юқори, қийин назорат қилинадиган гипертонияларда;

- АГ - госпитализация вақтида – АБ сист. >180 мм.рт.ст., диаст. >110 мм.рт.ст);

- эс-хушнинг ёмонлашиши ёки миё қутиси ичи патологиялари, абсолют қарши кўрсатмаларда кўрсатилмаган ҳолатларда;

- кардио-пулмонал реанимация ёки жаррохлик амалиёти ўтказгандан 3 ҳафта давомида;

- яқинда ўтказилган (яқин 2-4 ҳафта давомида) ички қон кетиш;

- босишга ноқулай томирлар пункцияси;

- стрептокиназанинг – 5 кун олдин қўлланганлиги ёки унга нисбатан аллергия реакциянинг борлиги;

- хомиладорлик;
- ошқозон ичак яра касаллиги қайталаниш даври;
- билвосита таъсирли антикоагулянтлар қўлланиши (МНО қанча юқори бўлса, қон кетиш хавфи шунча юқори бўлади).

STэЎКС да шифохонагача таиҳис ва даволаш тактикаси.

- қиска мўлжалли анамнез, физикал текширувлар;
- ЮҚС, ҚБ, нафас сони, сатурацияни баҳолаш;
- 12 каналли ЭКГ ва ЭКГ мониторинги, периферик венани катетеризациялаш;

- Дефибрилляция ва ўпка-юрак реанимациясига тайёр туриш.

Медикаментоз даво чоралари:

- наркотик анальгетик (морфин 2-4 мг в/ига) самара бергунча;
- оксигенотерапия (О₂ 4-8 л/мин, SpO₂ < 90% бўлганда);
- аспирин (агар олдин берилмаган бўлса чайнатиб 250-325 мг).
- клопидогрел 300-600 мг ичишга;
- нитроглицерин ҚБ >90, оғрик, ўткир ўпка димланиши, юқори ҚБ;
- ТЛТ ўтказишга қарор қилиш (шифокор беморни илк кўригидан сўнг агар 120 мин дақиқада ТОКА ўтказиш имконияти бўлмаса, 10 дақиқада ТЛТ ўтказишга қарор қабул қилиши керак)

ТЛТ пайтида реперфузион аритмиялар (ҚЭ, тезлашган ИВР, БЭ) каби хавфсиз аритмиялар билан кечганда терапия талаб қилинмайди. Баъзан тромбозис вақтида ҳаётий хавфли аритмиялар (ҚТ, ҚФ) кузатилиши мумкин –шунинг учун тромбозис вақтида кардиомониторинг доимий ўтказилиши ва дефибриллятор бемор олдида бўлиши лозим. Ўз вақтида реперфузион аритмиянинг юзага чиқиши реперфузия самарадорлигидан далолат беради.

1.4. Ишемик посткондиционирланиш кардиопротекция усули сифатида

STэМИда ТЛТ 7% га, ТОКА 9%га ўлим хавфини камайтирган бўлса-да, чап қоринча дисфункцияси ҳали ҳануз аксарият беморларда кузатилади. ЧҚ

дисфункцияси даражаси, STэМИ дан кейин ўлимнинг энг кучли предиктори бўлиб, ишемия давомийлиги, касалланган томирлар сони, эпикардиал коронар артериянинг ўтказувчанлиги тўлиқлиги ва микроциркуляция оқимининг тикланиши (30% гача муваффақиятсизликка учрайди (no-reflow)) билан боғлиқдир [56]. Бироқ, реперфузиянинг ўзи ҳам миокард шикастланишига сабабчи бўлиши ҳақида кенг консенсуслар мавжуд. Шу сабабли реперфузия вақтида кардиопротекциянинг энг самарали усулларини ишлаб чиқиш ҳозирги замонавий кардиологиянинг долзарб муаммоларидандир [53, 54, 58].

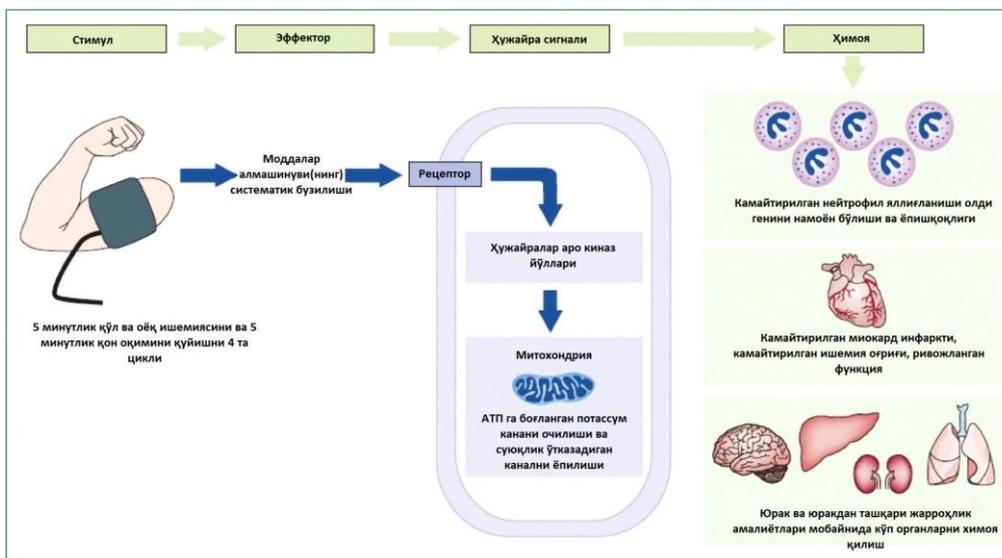
STэМИ билан оғриган беморларда ўрганиладиган кардиопротекция усулларини тўрт гуруҳга бўлиш мумкин: 1) фармакологик (аденозин, кверцетин, никорандил, эритропозин, ГИК аралашма; 2) коронар қон оқими ва марказий гемодинамикага таъсир қилувчи "механик" усуллар; 3) миокард метаболизмига таъсир қилувчи усуллар (терапевтик гипотермия); 4) ишемик ва реперфузион шикастланишга қарши эндоген ҳимоя механизмларини рағбатлантириш усуллари (ишемик пре- ва посткондиционирланиш) [97, 98].

Миокарднинг дистант ишемик пре- ва посткондиционирланиши эндоген ҳодисалар бўлиб, уларнинг моҳияти юракдан анатомик жиҳатдан узоқда жойлашган орган ёки тўқималарнинг қисқа муддатли ишемиясига жавобан миокарднинг ишемик ва реперфузион шикастланишга чидамлилигини оширишдан иборат (1.1-расм). Итлар устида ўтказилган тажрибаларда олдинги қоринчалараро артериянинг (ОҚАА) тикилиб қолиши натижасида келиб чиққан миокард инфарктининг ўлчами айланиб ўтувчи тармоғининг кетма-кет қисқа муддатли (5 дақиқа) окклюзияси эпизодлари билан сезиларли даражада чекланиши мумкинлигини кўрсатди [32, 37].

Дистант посткондиционирланишни биринчи марта G. Andreka томонидан тасвирланган (2007), у чўққалар устида ўтказилган тажрибаларда, инфаркт билан боғлиқ коронар артериянинг окклюзияси тугагандан сўнг дарҳол оёқларнинг ишемияси/реперфузиясининг тўрт мартаба 5 дақиқали

эпизоди амалга оширилганида миокард инфаркти ҳажмининг чекланишини кузатди [32].

Бироздан кейин М. Basalay ва б (2012) каламушларда ўтказган тажрибаларида коронар қон оқими тикланганидан кейин оёқларининг қисқа муддатли (15 дақиқа) ишемияси нафақат реперфузиянинг биринчи дақиқаларида, балки уни 10-дақиқада амалга ошириш пайтида ҳам миокардга аниқ анти-ишемик таъсир кўрсатишини кўрсатди [37].



1.1-расм. Ишемик посткондиционирланиш таъсири механизмлари

Сўнгги йилларда юрак ишемик касалликларининг турли шаклларини, хусусан, ST сегменти кўтарилиши билан ўткир коронар синдромни (ЎКС) даволашда дистант ишемик пре- ва посткондиционирланиш тобора оммалашиб бормоқда [73].

Экспериментал шароитда реперфузиянинг бошида ўтказиладиган терапевтик аралашувлар орқали миокард инфаркти ҳажмини чеклаш 50% га этади [140]. Эндоген кардиопротектив ҳодисалардан фойдаланиш унинг самарадорлигини экспериментал ва клиник синовларда тасдиқлади [141]. ЎМИ билан оғриган беморларда миокард реперфузион шикастланишини камайтириш ёки олдини олишга қаратилган кўплаб фармакологик уринишлари ҳали сезиларли клиник натижаларга олиб келмади. Тромбоаспирация ва аорта-ичи баллон контрапульсацияси STэМИ бўлган беморларда инфаркт ҳажми ва прогнозига сезиларли таъсир кўрсата олмади.

Ҳозирги кунда миокардни ишемик-реперфузион шикастланишдан ҳимоя қилишнинг эндоген механизмларини рағбатлантирадиган кардиопротекциянинг иккита усули энг фаол ўрганилмоқда: дистант ишемик прекоңдиционирланиш ва ишемик посткоңдиционирлаш [85]. Иккала усул ҳам бир қатор экспериментал ва клиник тадқиқотларга кўра STэМИ бўлган беморларда миокард инфаркти ҳажмини камайтириш қобилиятини кўрсатди. Лекин ҳозирги кунда ушбу йуналишда клиник тадқиқотларнинг камлиги, ушбу йуналишда илмий ишлар олиб бориш заруриятини билдиради.

Ишемик посткоңдиционирланишнинг кардиопротектив самарадорлиги тўғрисида экспериментал маълумотлар мавжудлигига қарамай, STэМИ билан оғриган беморларда клиник тадқиқотлар натижалари қарама-қарши ва ушбу кардиопротекция усулининг самарадорлиги тўғрисида якуний хулоса чиқариш учун этарли эмас.

II-БОБ

ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ

§ 2.1. Текширувдан ўтган беморларнинг клиник хусусиятлари

Тадқиқотга Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг кардиотерапевтик реанимация бўлимига касаллик белгилари бошланганидан кейин дастлабки 6 соат ичида ётқизилган 27 ёшдан 65 ёшгача (ўртача ёши $51 \pm 5,2$ ёш) 108 нафар STэМИ беморлар киритилди.

STэЎМИ ташхиси касалликнинг клиник белгилари ва электрокардиографик мезонларига асосланиб қўйилган (ЕКХ ST элевацияли МИ диагностикаси ва даволаш бўйича тавсиялар, 2017) [59, 69].

Киритиш мезонлари бўлиб STэЎМИ нинг типик клиник кўриниши ва куйидаги белгилардан камида биттаси: 1) икки ёки ундан кўп кўкрак тармоқларда ST сегментининг 2 ммдан ошиши ёки стандарт тармоқларда ST сегментнинг 1 ммдан ошиши; 2) Гисс тутами чап оёқчасининг ўткир тўлик блокадасининг мавжудлиги ҳисобланди.

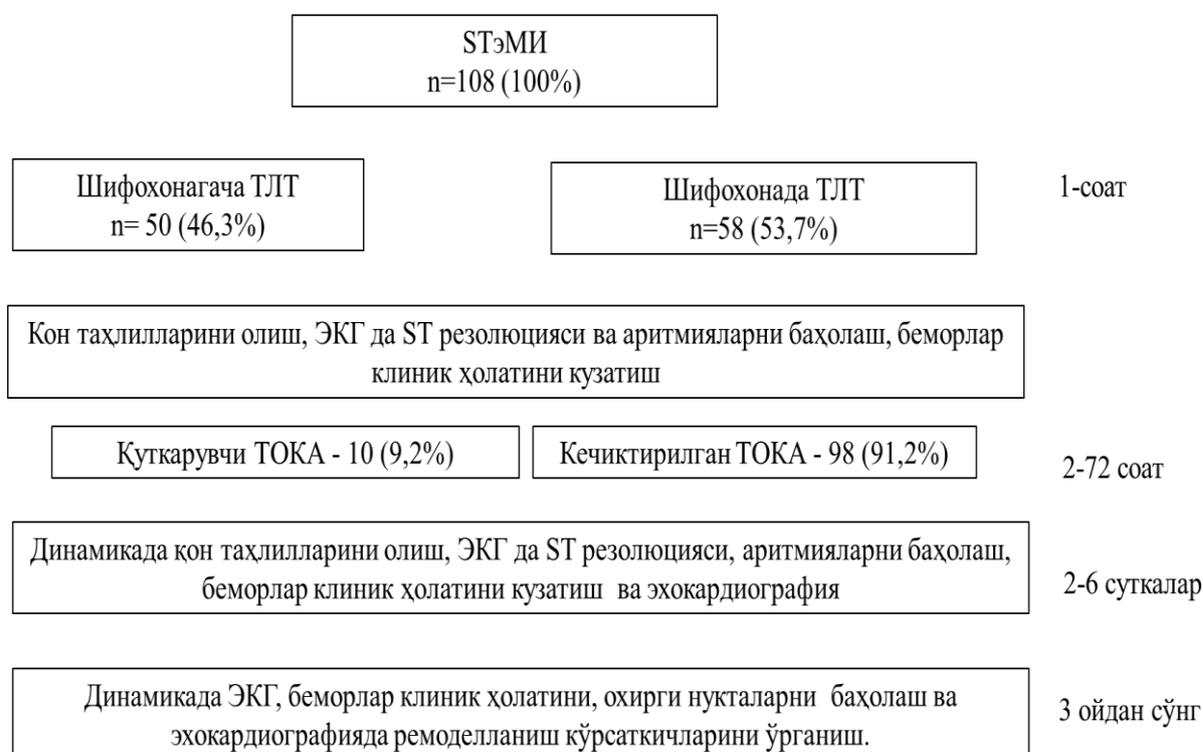
Текширувдан четлатиш мезонларига: ёши 70 катталиги, оғрик синдромининг давомийлиги 6 соатдан ортиқлиги, реперфузия бажарилмаган беморлар, анамнезида миокард инфаркти борлиги, реваскуляризация муолажалари (ТОКА, стентлаш, АКШ) ўтказган беморлар, юрак етишмовчилиги оғир функционал синфлари мавжуд беморлар, ўткир геморрагик ва ишемик бош мияда қон айланиши ўтказган беморлар, тадқиқотнинг ахборот мазмунига таъсир этувчи оғир соматик касалликлар (онкологик, ақлий, жарроҳлик касалликлари), эховизуализацияси қийин

бўлган беморлар; беморларнинг тадқиқотга иштирок этишдан бош тортиши киритилди.

Барча беморларга шошилиш реперфузия амалга оширилди. Бажарилган реперфузия турига қараб беморлар қуйидаги гуруҳларга ажратилди:

I гуруҳни шифохонагача тромболитик терапия амалга оширилган 50 нафар бемор; II гуруҳни шифохонада тромболитик терапия амалга оширилган 58 нафар беморлар ташкил этди;

Шифохонагача ва шифохонадаги тизимли тромболитик терапияда стрептокиназани 1,500000 ТБ дозада 100 мл физиологик эритмага эритилган ҳолда 30-40 дақиқа давомида вена ичига юборилди. Шифохонагача тромболитик реанимобилда барча тиббий анжомлар (кардиомонитор, ЭКГ, дефибриллятор, сунъий нафас бериш ускунаси) ташкиллаштирилган кардиожамоаси билан, ТЛТ ўтказишга аниқ қарор қилинган, кўрсатма, қарши кўрсатмаларни инобатга олиб ўтказилди [15, 16]. Тромболитик терапиядан сўнг барча беморларда коронарография бажарилди.



2.1-расм. Тадқиқот дизайни.

Текширувдан ўтган беморлар асосий клиник ва анамнестик маълумотларга кўра, коронар артерия касаллиги учун хавф омиллари ва бирга келадиган касалликлар мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда рандомизацияланган. 2.1-жадвалда беморларнинг асосий клиник ва анамнестик маълумотлари кўрсатилган.

2.1-жадвал

Беморларнинг дастлабки клиник ва анамнестик маълумотлари, абс. (%)

Кўрсаткичлар	I гуруҳ, n=50	II гуруҳ, n=58
Ўртача ёш, йил	56,2±5,7	58,8±5,1
Эркак	44 (87,8)	54 (94)
Аёл	6 (12,1)	6 (5,6)
Анамнезида стенокардия, n (%)	40 (80)	46 (79,3)
Стенокардия давомийлиги (M±m)	4,0±0,3	4,2±0,3
Ўтказилган МИ, n (%)	0	0
Ўтказилган ТОКА, n (%)	0	0
Артериал гипертензия, n (%)	36 (72,7)	42 (73,5)
Семизлик II-IV даража, n (%)	12 (24,2)	16 (28)
Ирсий мойиллик	47 (94)	54 (93)
2- тип қандли диабет, n (%)	13 (25,8)	16 (28)
Гиперхолестеринемия, n (%)	29 (57,6)	24 (47)
Чекиш, n (%)	9 (18,5)	12 (22)
Сурункали бронхит, n (%)	5 (10,6)	4 (7,4)
Ошқозон яра касаллиги, n (%)	1 (3)	-
Сийдик тош касаллиги, n (%)	-	1 (1,7)
Бошқа экстракардиал касалликлар, n (%)	7.5 (15,1)	8 (13,7)

Барча беморлар миокард инфарктининг стандарт терапиясини қабул қилишди: антиагрегантлар (клопидогрел 300 мг/кун, аспирин 250-325

мг/кун), антикоагулянтлар (гепарин инфузوماتда 1000 ТБ/соат тезликда суткада ва кейин тери остига кунига 4 марта 5000 ТБдан), бета-адреноблокаторлар (бисопролол ўртача 2,5-10 мг/сут), статинлар (аторвастатин 40 мг/сут), АЎФ ингибиторлари (эналаприл ўртача 7,5-10 мг/сут), нитратлар, глюкоза-инсулин-калий-магний аралашмаси, кўрсатмалар бўйича диуретиклар, антиаритмик препаратлар, наркотик аналгетиклар кўрсатмага кўра олдилар.

2.2-жадвал

Текширилган гуруҳларда беморлар қабул қилган дори воситалари

	Шифохонагача ТЛТ n=50	Шифохонада ТЛТ n=58
Стрептокиназа	50 (100%)	58 (100%)
Гепарин	50 (100%)	58 (100%)
Аспирин	50 (100%)	58 (100%)
Клопидогрел	50 (100%)	58 (100%)
Аторвастатин	50 (100%)	58 (100%)
Наркотик аналгетик	50 (100%)	58 (100%)
Изосорбит динитрат	31 (62%)	39 (68%)
Бисопролол	38 (76%)	43 (74%)
Эналаприл	48 (96%)	56 (97%)
Верошпирон	45 (89%)	53 (92%)
Дофамин	3 (6,0%)	6 (11,0%)
Добутамин	2 (5,0%)	3 (5,0%)
Фуросемид	32 (65%)	44 (76%)
Кордарон	4 (8%)	5 (8,6%)
Лидокаин	6 (12%)	10 (18%)
Коллоид эритмалар	2 (4,0%)	4 (7%)
ГИК эритмаси	43 (86%)	52 (90%)

Олинган стандарт терапия бўйича гуруҳлараро статистик аҳамиятли фарқлар аниқланмади. Иккала гуруҳ олинган терапия, ёши, жинси, клиник-

анамнестик маълумотлар бўйича, миокард инфаркти локализация тақсими бўйича рандомизацияланган эди (2.2 ва 2.4 – жадвалларга қаранг).

Реперфузион терапия. Стрептокиназа билан шифохонагача ТЛТ реперфузион терапиянинг замонавий стандартларига [57, 60, 62, 63] мувофиқ 50 беморда, шифохонада тромболитис 58 беморларда ўтказилди. ТЛТга қарши кўрсатма бўлмаганда ва бирламчи ТОКАга имкон қадар тезроқ ўтказиш имконияти мавжуд бўлмаганда (тиббий ходимлар билан биринчи алоқада бўлганидан кейин 90 дақиқадан камроқ вақт ичида) амалга оширилди. Муваффақиятсиз тромболитисдан сўнг зудлик билан қутқарувчи ТОКА 10 та (9,26%) беморда, самарали ТЛТдан кейин 48-72 соат ичида кечиктирилган ТОКА - 98 (90,74%) нафар беморларда амалга оширилди.

2.3 – жадвал

Текширилаётган беморларда бажариладиган реперфузия турлари, абс. (%)

Реперфузия турлари	I гуруҳ (ШТЛТ), n=50	II гуруҳ (ТЛТ), n=58
Тромболитик терапия	50 (46,0)	58 (54,0)
Бирламчи ТОКА	-	-
Қутқарувчи ТОКА	4 (8)	6 (10,3)
Кечиктирилган ТОКА	46 (92)	52 (89,6)

2.4-жадвалда МИ нинг табиати ва жойлашишига қараб беморларнинг тақсимланиши кўрсатилган.

2.4-жадвал

СТэЎМИ билан оғриган беморларда субэпикардиал ишемиянинг локализацияси, абс. (%)

Шикастланиш жойлашуви	I гуруҳ (ШТЛТ), n=50	II гуруҳ (ТЛТ), n=58	Жами
Олдинги	29 (59,0)	33 (57,4)	62 (58,2)
Пастки	21 (41,0)	25 (42,6)	46 (41,8)

Тадқиқот жараёнида касалликнинг клиник кечишининг хусусиятлари, электрокардиографик кўрсаткичлар динамикаси, марказий гемодинамиканинг параметрлари, лаборатор таҳлиллар ўрганилди.

§2.2. Тадқиқот усуллари

Барча беморлар умумий клиник текширув, электрокардиография, эхокардиография, коронарография ва лаборатор текширувлардан ўтказилди. Электрокардиограммани, шунингдек, қон босими ва юрак уриш тезлигини 24 соатлик мониторинг Nihon монитори (Япония) ёрдамида амалга оширилди.

Электрокардиография. ЭКГ регистрация қилиш олиш беморни қабул қилгандан сўнг дарҳол, ТЛТдан кейин (30 дақиқадан сўнг, 2 соатдан кейин, 6 соатдан кейин), кейин кунига 2 марта амалга оширилди. 2 та энг информатив тармоқларда ST сегментининг ўртача умумий резолюцияси даражасини баҳолаш даволаш амалиётидан 30 дақиқа ўтгач амалга оширилди. ST сегменти резолюция даражасининг дастлабкидан 50% ва ундан кўпга пасайиши самарали реперфузия белгиси бўлиб хизмат қилади.

Тадқиқотлар Nihon-Kohden-Cardiofax аппаратида (Япония) 12 та стандарт тармоқда, Небу усулида 3 та тармоқда ЭКГ ёзуви билан умумий қабул қилинган техникага мувофиқ амалга оширилди. ЭКГ олиш 1 мВ= 10 мм шкалада 25 мм/сек тезликда амалга оширилди.

Биринчи кунида Nihon (Япония) стационар монитори ёрдамида ЭКГ электрокардиограммасининг 24 соатлик мониторинги ўтказилди. **Эхокардиография** Siemens Acuson Juniper (Германия) ультратовуш аппаратида 2-4 Мгц частотали кўп частотали датчик ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқот бемор чап ёнбошда тананинг юқори ярмини бир оз кўтарилган ҳолатда ўтказилди. Визуализация учун стандарт проекциялардан фойдаланилган - парастернал узун ва қисқа ўқлар бўйлаб, қисқа ўқ бўйлаб 3 даражада – митрал қопқоқ, папилляр мушаклар ва апикал даражада; апикал - бир ўлчовли (М) ва икки ўлчовли (2Д) режимларда икки ва тўрт камерали тасвирлар ҳолатида. Импульсли тўлқинли, узлуксиз тўлқинли ва рангли Допплер ҳам ишлатилган.

ЧҚни ремоделланиш кўрсаткичларини баҳолаш. тинчлик пайтида ЧҚ ремоделланишининг структуравий ва геометрик хусусиятларини аниқлаш учун 2 ва 4 камерали проекцияларда чизиқли ва ҳисобланган қийматлар қўлланилади:

- ЧҚ узун ўқи - систола ва диастоладаги ЧҚ чўққисидан митрал қопқоқ даражасигача бўлган масофа (см).
- Чап қоринчанинг қисқа ўқи - систола ва диастоладаги чап қоринчанинг ўзаро перпендикуляр кўндаланг ўлчамлари, қисқа ўқ бўйлаб парастернал ёндашувдан митрал қопқоқ, папилляр мушаклари ва чўққи (см) даражаларида ўлчанади.
- Митрал қопқоқ, папилляр мускуллар ва чўққи сатҳларида қисқа ўқ бўйлаб парастернал ёндашувдан систола ва диастолада чап қоринча олд, оралик, латерал ва орқа деворларининг қалинлиги (см).
- охириги-диастолик (ОДХ) ва охириги-систолик (ОСХ) ЧҚ ҳажмлари (мл).
- ЧҚнинг умумий ҳайдаш фракцияси (ЧҚ ҲФ) (%) .
- Сфериклик индекси (систолик фазанинг максимал сурилиш даврининг охирида ва диастолик фазанинг пассив бўшашиш даври охирида) - чап қоринча 3 даражасидаги кўндаланг ўқининг ва чап қоринча узун ўқиға нисбати.
- Нисбий девор қалинлиги (НДҚ) (систолик ва диастолик) - ЧҚ девор қалинлигининг унинг қисқа ўқиға нисбати.
- Нисбий девор қалинлиги индекси (НДҚи) (систолик ва диастолик) - чап қоринча қарама-қарши деворлари қалинликлар йиғиндисининг унинг қисқа ўқиға нисбати
- систолик ва диастолик ЧҚ конуслиги кўрсаткичлари – митрал клапан, папилляр мушаклар ва чўққи сатҳларида ЧҚ қисқа ўқларининг нисбати.
- Тана юзаси майдони (BSA) бўйича индексланган кўрсаткичлар:
ОДХ индекси = $ОДХ / BSA$,
ОСХ индекси = $ОСХ / BSA$,
ЧҚ ММ индекси = $ЧҚ ММ / BSA$;

юрак индекси = ЧҚЗХ x ЮҚС/ BSA;

• ЧҚ миокард стресси (ЧҚ МС). ЧҚ МС девори кесма бирлиги учун миокард толаларининг кучланиш кучини тавсифлайди ва ЧҚ нинг олдинги ва кейинги юки катталигини миқдорий акс эттиради. Диастола охирида у олдинги юкни, систола охирида эса кейинги юкни ифодалайди.

□ $МС_{сист} = 0,334 \cdot AD_{сист} \cdot ОС\check{У}/ЧҚОДҚ_{сист} \cdot (1 + (ЧҚОДҚ_{сист}/ ОД\check{У}))$,

□ $МС_{диаст} = 0,334 \cdot AD_{диаст} \cdot ОД\check{У}/ЧҚОДҚ_{диаст} \cdot (1 + (ЧҚОДҚ_{диаст}/ ОД\check{У}))$ г/см²

ЧҚ глобал систолик функциясини баҳолаш. Эхокардиографияни таҳлил қилишда Симпсон усули ёрдамида чап қоринча глобал систолик функциясининг куйидаги асосий параметрлари баҳоланади:

- ЧҚ охирги диастолик ҳажми (ЧҚ ОДХ),
- ЧҚ охирги систолик ҳажми (ЧҚ ОСХ),
- Зарб ҳажми (ЗХ),
- ЧҚ ҳайдаш фракцияси (ЧҚ ХФ).

ЧҚ ОДХ ва ЧҚ ОСХ диск усули (Simpson) ёрдамида ҳисобланган.

Зарб ҳажми ЧҚ ОДХ ва ЧҚ ОСХ ўртасидаги фарқ сифатида аниқланди.

Ҳайдаш фракцияси куйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$ЧҚ ХФ (\%) = (ЧҚ ОДХ - ЧҚ ОСХ/ЧҚ ОДХ) \cdot 100$

2D режимида аневризма, ЧҚ бўшлиғида тромб борлиги ва трансмитрал ва аортал қон оқимининг бир қатор параметрлари аниқланди. М ва 2D режимларидан фойдаланган ҳолда ҚАТ ва ЧҚ ОДҚ нинг охирги диастолик ва систолик қалинлиги ўлчанди. М-режими тасвиридан миокард деворининг қалинлашуви фоизи - ҚАТҚ (%) ва ЧҚ орқа девори қалинлашуви фоизи (%) ҳисоблаб чиқилган.

Минтақавий ЧҚ систолик функциясини баҳолаш учун чап қоринча, Америка эхокардиографистлари ассоциацияси (АЭА) томонидан тавсия этилган 16 сегментар бўлинишига асосланган, олтига стандарт позициялар кўлланилган: узун, 3 қисқа парастернал – митрал қопқоқ тавақалари, папилляр мушаклар ва чўққи даражасида, 4 камерали ва 2 камерали апикал

позициялар [12, 25, 129]. Ушбу моделда ЧҚ сегментлари қон таъминоти бўйича бўлинган. 6 та базал сегмент, 6 та ўрта сегмент ва 4 та апиқал сегментлар. Базал сегментларга: 1–олдинги тўсиқ, 2–олдинги, 3 –ён, 4 –орқа, 5 – пастки, 6 –пастки тўсиқ; Ўрта сегментларга: 7–олдинги тўсиқ, 8–олдинги, 9–ён, 10–орқа, 11–пастки, 12–пастки тўсиқ; Чўққи сегментларига: 13–олдинги, 14–ён, 15–пастки, 16 – тўсиқ сегментлари киради.

ЧҚ деворларининг ҳаракатини сифатли таҳлил қилиш тўрт балли баҳолаш тизими бўйича умумий қабул қилинган тасниф ёрдамида визуал тарзда амалга оширилди, бу ерда нормокинез 1, гипокинез 2, акинезия 3 ва дискинезия 4 балл сифатида қабул қилинган. Регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси (РҚБИ) тегишли қийматларни кўшиш ва баҳоланган сегментлар сонига бўлиш йўли билан аниқланди.

$$РҚБИ = \frac{\sum (\text{текширилган сегментлар баллар қиймати})}{n (\text{сегментлар сони})}$$

РҚБИ ЧҚ деворларининг нормал қисқарувчанлигида = 1,0; ЧҚ деворининг қисқарувчанлиги бузилишида > 1,0 [12, 100].

Чап қоринча диастолик функциясини баҳолаш.

Юракнинг тўрт камерали ҳолатида ЧҚ диастолик функциясини баҳолаш учун импульсли тўлқин (PW-Doppler) ва узлуксиз тўлқинли доплер (CW-Doppler) апиқал позициядан назорат ҳажмининг митрал қопқоқ тавақаларининг учлари позицияси даражасида ишлатилган. [67, 79]. Изоводемик бўшалиш вақтининг (isovolumic relaxation time, IVRT) нормал давомийлиги 70-90 мс ни ташкил қилади, ЧҚ бўшашишининг ёмонлашиши билан бу қиймат ортади. Эрта диастолик оқимнинг тезланиш вақти (acceleration time - AT) трансмитрал оқимнинг бошидан максимал тезликка эришилгунга қадар (E) аниқланади; одатда 100±10 мс. Эрта диастолик тўлдириш давомийлиги кўрсаткичи – dE, нормал қиймат 214±26 мс; чап қоринча чиқиш йўллариининг обструкцияси билан у сезиларли даражада ошади. Миокарднинг диастолик функциясини тавсифлаш учун секинлашув вақти (deceleration time – DT) ҳам қўлланилади - эрта диастолик

тўлдиришнинг максимал тезлигига эришилгандан то тўхтагунча; нормал қиймат 190 ± 20 мс [67]. Эрта диастолик оқимнинг максимал тезлигининг (E) атриал систола (A) туфайли оқимга нисбати диастолик функциянинг (E/A) муҳим кўрсаткичидир. Нормада 1,07 дан 2,35 гача ўзгаради.

Коронар ангиография "Philips" (Голландия) фирмаси томонидан ишлаб чиқарилган "Allura Centron" ангиографик ускунасида маҳаллий анестезия остида (5 мл 0,5% новокаин эритмаси) S. Селдингер бўйича a.radialisни пункцияси ва M.Jadkins усули бўйича тери орқали катетер киритилиши билан ўтказилди. Контраст восита сифатида ултравист ёки Омнипак 300-350 ишлатилган. Контраст агенти қўлда 2-3 мл/с тезликда ҳар бир серия учун 6-7 мл миқдорида қўлланилади.

ЧКА коронар ангиографияси Gensini усули бўйича 4 та стандарт проекцияда ўтказилди: ўнг қийшиқ 15° ва 45° , чап қийшиқ проекцияси 60° , чап латерал 90° . Агар керак бўлса, проксимал ҚАА ва АЎА ларни яхшироқ кўриш учун баъзи ҳолларда қуйидаги қўшимча проекциялар қўлланилади: чап олд қийшиқ (45° - 75°), каудокраниал (30°) проекция, чап қия гепатоклавикуляр.

ЎКА коронар ангиографияси сагиттал ўқдан ўнг қийшиқ 45° , чап қийшиқ 60° , чап латерал 90° стандарт проекцияларда ўтказилди.

Таснифга кўра, коронаграммаларни тавсифлашда юракни қон билан таъминлашнинг 3 тури ажратилган (ўнг, чап, мувозанатли). Шу билан бирга, қуйидаги артериялар ва уларнинг шохлари ажратилган: чап коронар артерия (ЧКА) магистраллари, олдинги қоринчалараро (ОҚАА) ва айланиб ўтувчи (АЎА) артерия, ОҚАА дан ажралган биринчи ва иккинчи диагонал шохлар (ДШ-1 ва ДШ-2), АЎАдан ажралган ўтмас қирғоқ шохчаси (ЎҚШ), ўнг коронар артерия (ЎКА) орқа қоринчалараро шох (ОҚАШ) билан. Коронар ангиография бўйича ОҚАА нинг шикастланишини баҳолашда артерия шартли равишда 3 сегментга бўлинган: юқори учдан бир қисми, биринчи септал ва диагонал шохчалар чиқишидан олдин; ўрта ва дистал (пастки) учдан бир қисмлари. Худди шу тарзда ўнг коронар артерия бўлинган.

Таҳлилларда коронар артерия диаметрининг >50% стенози аниқланганда коронар артерияларнинг торайиши муҳим деб топилди [99].

Тадқиқот давомида учта стандарт ЭКГ тармоқда ва қон босими доимий мониторинги ўтказилди. Тадқиқот охирида гемостаз ўтказилди, босимли бандаж қўйилди ва бемор бўлимга ўтказилди.

Коронар ангиография маълумотларини таҳлил қилиш. Коронар қон таъминоти типини аниқлашда биз чап қоринча пастки ён деворини қон билан таъминлаш манбасига эътибор қаратдик [35, 36, 170]. Ўнг тип – орқа қоринчалараро шохнинг (ОҚАШ) ЎКАдан ҚАТнинг пастки қисмига ва бир ёки бир нечта орқа ён шохларнинг (ОЁШ) ЧҚ нинг постеролатерал деворига ажралиши. Миокард қон таъминотининг чап типи - орқа қоринчалараро шох ва ОЁШларнинг ЧКАнинг АЎАсидан ажралиб чиқиши. Мувозанатланган тип - бу ОҚАШ нинг ЎКАдан ҳам, ЧКАнинг АЎА дан ҳам ажралиши; ОЁШ - ёки АЎАдан, ёки ЎКАдан (ёки иккаласи ҳам ЧКА АЎАсидан ва ЎКАдан).

Коронар артериянинг диаметри 50% ёки ундан кўпроқ (70% ва ундан кўп ҳудудда) торайиши гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли, коронар артерия бўшлиғининг тўлиқ ёпилиши тотал окклюзия деб ҳисобланади.

Стенозли коронар артериядаги қон оқимини таҳлил қилиш миокард инфарктида тромбозис (ТМІ) рандомизацияланган тадқиқот гуруҳи томонидан таклиф қилинган таснифга мувофиқ амалга оширилди [41, 126]:

ТМІ-0 даражасидаги қон оқими: перфузия йўқ - торайган ёки окклюзия жойидан дисталда антеград қон оқими йўқ.

ТМІ-I даражали қон оқими: перфузиясиз пенетрация - контраст модда сиқилишдан киради, лекин "ювилиб кетади" ва ангиография пайтида дистал коронар тизимни етарли даражада тўлдира олмайди.

ТМІ-II даражали қон оқими: заиф перфузия - контраст модда сиқилиш зонасидан кириб, артериянинг дистал тўшагини тўлдиради, аммо контрастнинг кириб бориш тезлиги ва ювиш тезлиги стеноз бўлмаган томирлар томонидан қон билан таъминланган миокарднинг таққосланадиган ҳудудларга нисбатан сезиларли даражада секинроқ.

ТІМІ-ІІІ даражали қон оқими: тўлик перфузия - стеноздан дисталда жойлашган антеград қон оқими, тораймаган коронар артериялар билан таъминланган коронар тўшакнинг солиштирма жойларини контраст билан тўлдириш ва ювиш тезлиги жихатидан фарқ қилмайди [101, 102].

Дистант ишемик посткондиционирланишни 40 нафар STЭМИ билан оғриган беморларда реперфузия натижалари, клиник кечиши ва чап қоринча систолик фаолиятига ишемик посткондиционирланишни таъсирини ўрганилди. Беморлар икки гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳ (асосий) – миокард реперфузиясидан олдин ва унинг давомида дистант ишемик посткондиционирланиш (ИПК) амалга оширилган 20 нафар беморлар; 2-гуруҳ (назорат гуруҳи) – одатий миокард реперфузияси амалга оширилган 20 нафар беморлар. Беморларинг барчасига шифохонагача ТЛТ амалга оширилди. ТЛТ вақтида дистант ишемик посткондиционирланишни фаоллаштириш учун реанимобилда 5 маротаба 3 минутдан манжетани шишириб, кейин бўшатиб қўлда ишемия-реперфузия чақирилди.

§2.3. Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш

Статистик маълумотларни қайта ишлаш икки босқичда амалга оширилди: 1) статистик таҳлилга тайёргарлик; 2) ҳақиқий статистик таҳлил. Статистик таҳлилга тайёргарлик таҳлил қилинадиган ўзгарувчиларнинг турларини (ҳисоб-китоб хусусиятлари), ҳар бир хусусиятнинг тақсимланиш турини ва муаммони шакллантиришни ўз ичига олади.

Иккинчи босқичда биринчи босқичда ўрганилган учта асосий омилга қараб аниқ статистик усул танланди: таҳлил қилинадиган ҳисоб атрибутининг тури; таҳлил қилинаётган хусусиятларнинг тарқалиш характери; ўрганилаётган намуналар сони ва тури (қарам ёки мустақил). Белгининг тақсимланиш турини таҳлил қилиш Microsoft Excel дастури ёрдамида амалга оширилди. Оддий тақсимлаш мезонлари қуйидаги параметрлар эди: хусусиятнинг ўртача қиймати, режими ва медианаси тахминан тенг; атрибут қийматларининг тахминан 68% $M \pm \sigma$ оралиғида, 95% - $M \pm 2\sigma$ оралиғида, 99% - $M \pm 3\sigma$ оралиғида; белгининг нормал тақсимланиши

униги қийматига нисбатан симметрикдир.

Таҳлил қилинаётган миқдорий белгиларнинг 80% дан ортиғи нормал тақсимланганлиги сабабли статистик таҳлил параметрик статистика усулларига асосланган. Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Pentium-IV шахсий компютерида Microsoft Office Excel-2016 дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов беришдан ўтказилди, шу жумладан ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларидан фойдаланиш. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қийматини (M), стандарт оғиш (σ), ўртача стандарт хатосини (m), нисбий қийматларни (частота, %), статистик кўрсаткичларни ҳисоблашда вариацион параметрик ва параметрик бўлмаган статистика усуллари қўлланилди. Ўртача қийматларни таққослашда олинган ўлчовларнинг аҳамияти Стюдентнинг t тести (t) билан тақсимланишнинг нормаллигини (эксцесс мезони бўйича) ва умумий дисперсияларнинг тенглигини текширишда хатолик эҳтимолини (P) ҳисоблаш билан аниқланди (F - Fisher мезони). Ҳисобланган мезонларнинг статистик аҳамиятини баҳолаш учун қабул қилинадиган аҳамият даражалари (P) учун критик қийматлар кўрсаткичлари ва жадваллари ишлатилган. Статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар сифатида тўртта асосий аҳамиятга эгаллик даражаси қабул қилинди: юқори - $p < 0,001$, ўртача - $p < 0,010$, паст (чекловчи) - $p < 0,050$, аҳамиятсиз (ишончсиз) - $p > 0,050$.

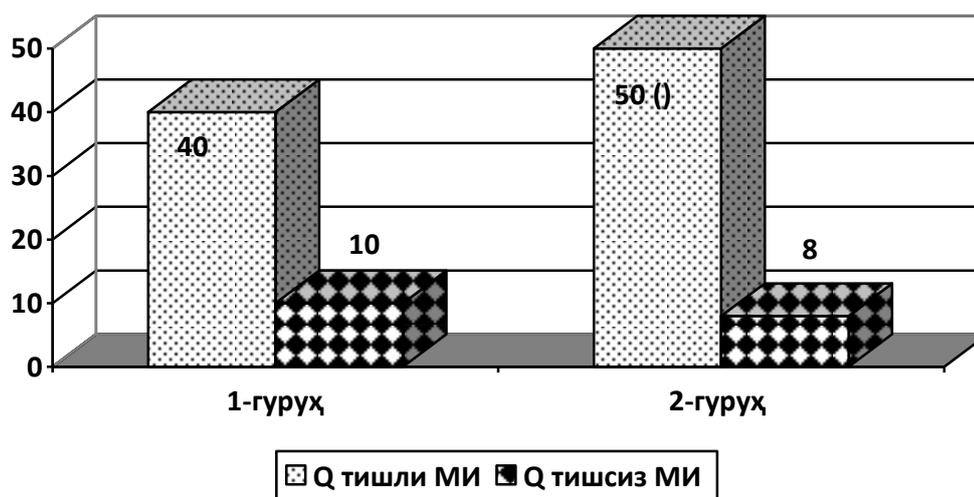
Статистик таҳлилнинг параметрик усуллари таҳлил қилинадиган қийматларнинг табиати (нормал ёки нормал тақсимотга яқин ва таққосланган намуналар сони) туфайли ўз имкониятлари чекланганлигини ҳисобга олиб, биз статистик материалларни тўғри, статистик кўп функцияли усуллар таҳлил: фарқларни аниқлаш учун - Пеарсоннинг хи-квадрат мослиги тести (χ^2) ва Фишернинг аниқ усули (a). Олинган маълумотларни ишлаб чиқиш ва уларни график тасвирлаш Pentium-4 компютерида стандарт (MS Excel 2016, Статистика 6.0) ва махсус ишлаб чиқилган дастурий воситалар ёрдамида амалга оширилди. Корреляция таҳлили Spearman (R_s) ва Pearson (r) усуллари ёрдамида амалга оширилди.

Ш-БОБ. ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ.

ST ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА ШИФОХОНАДАН ОЛДИНГИ ТРОМБОЛИЗИСНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ГЕМОДИНАМИК САМАРАДОРЛИГИ

§3.1. Таққослаш гуруҳларида ST элевацияли ўткир коронар синдромнинг госпитал даврда клиник кечиши, инструментал ва лаборатор таҳлилларини баҳолаш

STэЎКС билан оғриган 108 беморнинг 90 тасида (83,3%) Q тишчали миокард инфаркти кузатилган, 18 тасида эса (16,7%) Q тишчасиз миокард инфарктига айланиши кузатилган (3.1-расм).



3.1-расм. STэЎКС ташхиси трансформацияси таҳлили (*- $p < 0,05$).

Шифохонагача ТЛТ гуруҳида Q-тишчали МИ назорат гуруҳидаги беморларга қараганда статистик аҳамиятли даражада кам ривожланган (80% ва 86,2%; $p < 0,05$). Шифохонагача ТЛТ гуруҳида Q тишчасиз МИ 10 (20%) беморларда, назорат гуруҳида - 8 (13,8%) нафар беморда кузатилди (3.1-расм). 1-гуруҳда абортив, яъни Q тишсиз МИ статистик аҳамиятли равишда 31%га кўпроқ кузатилди ($p < 0,05$).

STэЎКСда Q-тишчасиз ёки Q-тишчали миокард инфарктининг ривожланиши "симптом-реперфузия" вақтига боғлиқ бўлиб, 1 ва 2-

гурухлардаги беморларда мос равишда $286,2 \pm 5,5$ ва $329 \pm 5,1$ дақиқани ташкил этди.

Шифохонагача тромболитик бажарилган беморлар гуруҳида симптом – игна вақти ўртача $198 \pm 5,0$ минни ташкил этган бўлса, шифохонада тромболитик амалга оширилган беморлар гуруҳида $231 \pm 4,8$ минни ташкил килди ($p < 0,05$). Шу туфайли симптом – реперфузия вақти 1 – гуруҳдаги беморларда статистик аҳамиятли равишда кам эди, $286,2 \pm 5,5$ га нисбатан $329 \pm 5,1$ минутни ташкил этди ($p < 0,05$).

3.1 - жадвал

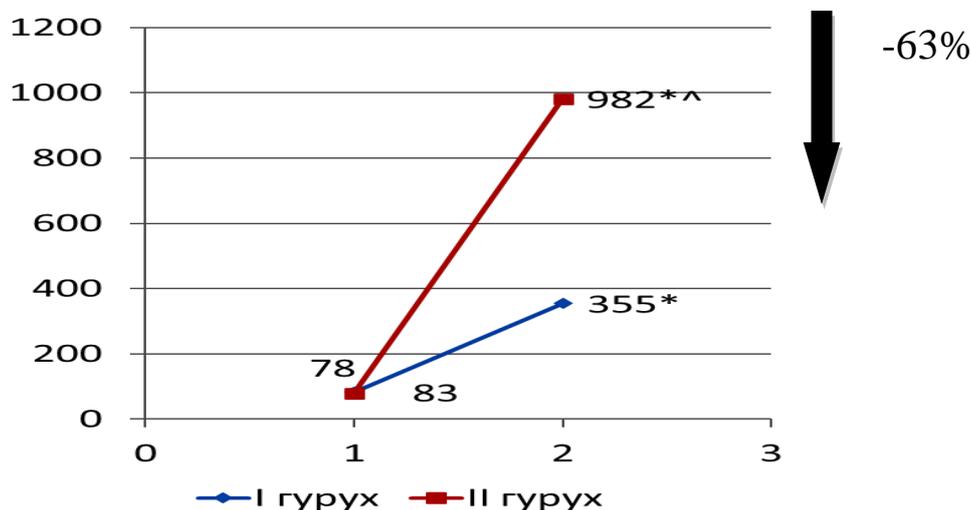
ST элевацияли МИ билан беморларда тромболитик терапия бажарилиши вақт кўрсаткичлари ва унинг самарадорлиги

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (n=50)	II гуруҳ (n=58)
Симптом-БТК вақти, мин	$125 \pm 5,5$	$120,3 \pm 5,3$
Симптом-игна вақти, мин	$198 \pm 5,0$	$231 \pm 4,8^*$
Симптом-реперфузия вақти, мин	$286,2 \pm 5,5$	$329 \pm 5,1^*$
Игна-реперфузия вақти, мин	$88 \pm 2,2$	$98 \pm 2,1^*$
ST сегментининг 50%дан кўпга пасайиши	32 (65%)	31 (54%)
ST сегментининг 50%дан кам пасайиши	18 (35%)	27 (46%)
Патологик Q мавжуд бўлган тармоқларнинг сони	$2,2 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,1^*$
КФК МВ госпитализация пайтида, ш.б.	$83 \pm 5,5$	$78 \pm 5,5$
КФК МВ 24 соатдан сўнг, ш.б.	$355 \pm 5,5$	$982 \pm 5,5^*$

*- $p < 0,05$ гуруҳлараро фарқлар аҳамияти

ST сегментининг 50%дан кўпга пасайиши шифохонагача ТЛТ гуруҳида 32 (65%) беморда шифохонада ТЛТ бажарилганларда 31 (54%) беморларда кузатилди. ST сегментининг 50%дан кам пасайиши, эса шифохонагача ТЛТ гуруҳида 18 (35%) беморда, шифохонада ТЛТ гуруҳида 27 (46%) беморларда кузатилди.

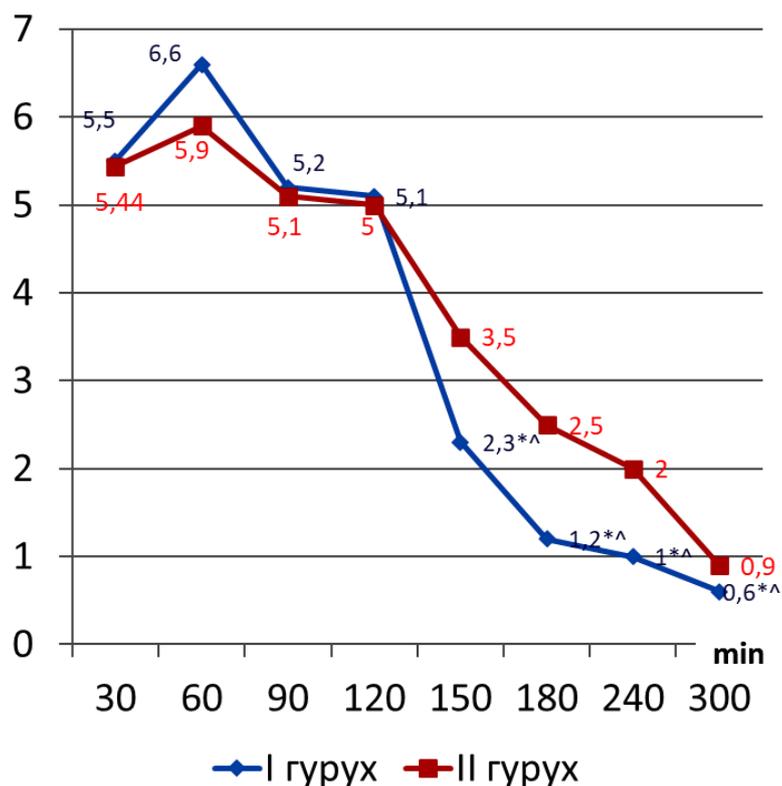
Тромболитик терапиянинг тўлиқ самарадорлиги I гуруҳ беморларида 65% ни ва 2 гуруҳда эса 54%ни ташкил этди. Самарасиз ТЛТ кузатилган беморларда шошилиш кутқарувчи ТОКА амалиёти бажариш учун ТОКА имконияти мавжуд шифохонага транспортировка килинди.



3.2-расм. Текширилган гуруҳларда КФК МВ даражаси (*- $p < 0,05$ – дастлабки маълумотлардан маълумотлар фарқи; ^- $p < 0,05$ - гуруҳлараро фарқ ишончлилиги)

Миокардиал некроз биомаркёри КФК МВ миқдори таққослаш гуруҳларида госпитализация вақтидаги таҳлил бўйича статистик аҳамиятли фарқ кузатилмаган бўлсада ($p > 0,05$), касаллик биринчи суткаси охирига келиб иккинчи гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичнинг 63%гача статистик аҳамиятли равишда кескин ошиб кетганлиги аниқланди, 1 ва 2- гуруҳларда мос равишда $355 \pm 5,5$ ҳамда $982 \pm 5,5$ ш.б. ни ташкил этди ($p < 0,05$) (3.2-расм).

Электрокардиограммада ST сегментининг динамикаси таҳлил қилинганда, шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморларда унинг тезроқ (яъни назорат гуруҳига нисбатан 150 минларда 34,2%га, 180 минларда 52% тушиши) ва яққолроқ (дастлабкидан 89% ва 83,4%га) тушганлиги аниқланди. Электрокардиограммада патологик Q тишлари ўртача сони ҳам шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида статистик аҳамиятли равишда кам эканлиги аниқланди ($p < 0,05$).



3.3-расм. Текширилган гуруҳларда ST сегментининг динамикаси (*- $p < 0,05$ —дастлабки маълумотлардан фарқи; ^- $p < 0,05$ -гуруҳлараро фарқ ишончилиги).

СТэМИ ташхиси қўйилгач, ТОКА 120 мин ичида бажариш имконияти бўлмаган беморлар касалхона қабул бўлимида барча керакли мутахасислар кўригидан тезда ўтказилиб (максимал қабул бўлимида кўрик учун вақт 10 миндан ошмади), қизил зона орқали дархол кардиореанимация бўлимига госпитализация қилинди.

Кичик ўчоқли миокард инфарктининг ривожланиши касалликнинг клиник белгилари пайдо бўлган вақтга ҳам боғлиқ эди (3.2-жадвал).

3.2 - жадвал

Касаллик белгиларининг давомийлигига қараб Q тишчали ва Q тишчасиз миокард инфарктининг частотаси, абс. (%)

ЎМИ	<1 с, n=14		1-3 с, n=37		3-6 с, n=57	
	I	II	I	II	I	II
Q ИМ, n=90	1 (0,92)	2 (1,85)	14(12,8)	17 (15,6)	28 (25,9)	29 (26,8)
Qсиз МИ, n=18	6 (5,5)	5 (4,6)	5 (4,6)	2 (1,5)		

Шифохонагача ТЛТ нинг самарадорлиги ушбу терапия вақтига боғлиқ эди. STэЎКС билан оғриган беморларда касаллик белгилари бошланганидан бир соат ичида шифохонагача ТЛТни ўтказишда миокард инфарктининг абортив шакллари ривожланиши кўпроқ кузатилди (1 ва 2-гуруҳларда мос равишда 5,5% га нисбатан 4,6%; $p > 0,05$). Бир соат давомида реперфузион терапия ўтказиш 1/5 нисбатда STэЎКС билан оғриган беморларда Q тишчали/Q тишсиз МИ ривожланишига ёрдам берди. Шифохонагача ТЛТ гуруҳида бу нисбат 1/6, назорат гуруҳида - 1/2,5 ни ташкил этди. Иккала гуруҳда 1-3 соат давомида реперфузия амалга оширилганда, Q тишчали МИ тез-тез ривожланди, Q тишчали ва Q тишчасиз МИ ривожланишининг нисбати шифохонагача ТЛТ гуруҳида 2,8/1, назорат гуруҳида 8,5/1 ни ташкил этди. 3-6 соат давомида реперфузия амалга оширилганларда фақат Q тишчали МИ ривожланиши мос равишда 28 (25,9%) ва 29 (26,8%) беморларда кузатилди.

Шифохонагача ТЛТ билан даволанган беморлар гуруҳида ўткир чап қоринча етишмовчилигининг клиник белгилари камроқ тарқалган. ЎЧҚЕ III синфининг касалликнинг 1-кунида 1-гуруҳдаги 5 (7,6%) беморда ва 2-гуруҳдаги 6 (8,8%) беморда, IV синф ЎЧҚЕ - мос равишда 2 (3,1%) ва 7 (10,5%) беморларда намоён бўлди (3.3-жадвал).

Шифохонада ва шифохонагача ТЛТ олган беморлар гуруҳини солиштирилганда, 1-гуруҳдаги беморларда реперфузион аритмиялар борасида сезиларли фарқлар аниқланмади. 1-гуруҳда 2-гуруҳга қараганда, жуфтлашган, гуруҳли қоринча экстрасистолаларининг эпизодлари ва қоринча тахикардияси эпизодлари сони сезиларли даражада камроқ бўлган.

Касалликнинг 12-куни назорат гуруҳидаги 1 беморда миокард инфарктининг такрорланиши; Шифохонагача ТЛТ гуруҳида МИ нинг такрорланиши кузатилмади. Назорат гуруҳидаги 1 беморда эрта инфарктдан кейинги стенокардия кузатилди. Тадқиқот давомида иккала гуруҳдаги беморлар орасида госпитал ўлим 1-чи гуруҳда 1 (2,0%) нафар беморда, 2-гуруҳда эса 3 та беморда (5,17%) кузатилди.

Таққосланган гуруҳларда миокард инфарктининг эрта асоратлари, абс. (%)

Асоратлари	1-гуруҳ, n=50	2- гуруҳ, n=58
ЎЧҚЕ II синф	4 (8,0)	7 (12)
ЎЧҚЕ III синф	5 (10,0)	6 (8,8)
ЎЧҚЕ IV синф	2 (4,0)	7 (10,5)
ҚЭ III синф	15 (30,0)	10 (14,7)
ҚЭ IVA класс	17 (34,0)	26 (39,4)
ҚЭ IVБ класс	15 (30,0)	22 (32,4)
ҚЭ V класс	3 (6,0)	8 (11,7)
блокадалар	6 (12,0)	9 (13,2)
ЧҚ аневризмаси	2 (4,0)	4 (5,8)
ИКЭС	2 (4,0)	4 (1,47)
МИ рецидив	1 (2,0)	2 (3,4)
госпитал ўлим	1 (2,0%)	3 (5,17%)
Касалхонадан чиқиш пайтида NYHA бўйича ЮЕ ФС:		
ЮЕ I ФС	16 (33%)	8 (14,5%)
ЮЕ II ФС	33 (67%)	42 (76,4%)
ЮЕ III ФС	-	5 (9,1%)

Эслатмалар: ҚЭ-қоринча экстрасистоллари; ИКЭС- инфарктдан кейинги эрта стенокардия.

Гадқиқотимиз натижасига кўра касалхонадан чиқиш пайтида шифохонада тромболитик терапия бажарилган беморлар гуруҳида ЮЕнинг оғирроқ кечиши устунлик қилганлиги аниқланди. NYHA бўйича шифохонагача тромболизис бажарилган 1-гуруҳдаги беморларда ЮЕ I ёки II ФС ташхиси қўйилди, 2-гуруҳдаги беморларда эса ЮЕ III ФС 5 беморда (8,6%) кузатилди.

Касалхонадан чиқиш пайтида 2-гуруҳдаги беморларнинг аҳволини ШОКС бўйича баҳолашда баллар сони 5 (2; 6) ни ташкил этди, бу 1-гуруҳдаги беморлардаги ўхшаш кўрсаткичдан 1,66 баравар юқори эди (3 (1;

4) балл ($p < 0,05$). Бу эса даволашнинг шифохона босқичида тромболитик терапия олган STэМИ беморларида юрак етишмовчилигининг янада оғир клиник кечишини акс эттиради.

Шундай қилиб, STэЎКСнинг ЮИКнинг турли хил ўткир шаклларига айланиши ва асоратларнинг ривожланиши реперфузия бошланишининг даражаси ва тезлигини белгилайди. ТОКА имконияти бўлмаганда, STэЎКС билан оғриган беморларда шифохонагача ТЛТ ни ўз вақтида қўллаш "симптом-реперфузия" вақтини тезлаштириш, касалликнинг клиник кечишига ижобий таъсир кўрсатди, абортив МИ ривожланишига ёрдам берди, ҳаётга таҳдид соладиган асоратлар ривожланишига тўсқинлик қилди.

§ 3.2. ST элевацияли ўткир миокард инфарктида шифохонагача ва шифохонада тизимли тромболитизиснинг чап қоринча систолик дисфункциясига таъсири

Касалликнинг 1-суткасида барча беморларда чап қоринчанинг систолик фаолиятини икки ўлчамли эхокардиография ёрдамида амалга оширилди.

Эхокардиографик текширувига кўра тинч ҳолатда, реперфузион терапиядан сўнг ҳар иккала гуруҳда ҳам ЧҚ ҳажмининг ўртача кенгайиши қайд этилди. Иккала гуруҳнинг эхокардиографик кўрсаткичлари 3.4-жадвалда кўрсатилган.

Тақдим этилган 1- жадвалдан кўришиб турибдики, 1-гуруҳда қоринчалараро тўсиқ қисқарувчанлиги (ҚАТҚ) кўрсаткичи 2- гуруҳга қараганда анча юқори, чап қоринча орқа девори қисқарувчанлиги (ЧҚОДҚ) бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ йўқ эди, аммо уларнинг барчасида камайганлиги қайд этилди. 1- гуруҳидаги беморларнинг ЧҚ ўлчамлари 2- гуруҳига қараганда анча кичик эди. Шифохонагача ТЛТ ўтқазилган беморлар гуруҳида юқори ҚФ ва ЧҚХФ кузатилган. Реперфузиядан сўнг иккала гуруҳдаги чап қоринчанинг глобал систолик фаолиятининг кўрсаткичи ЧҚ ХФ барча беморларда камайганлиги кузатилди (3.4-жадвал). Ён ва пастки

сегментларга қараганда олдинги ва тўсиқ сегментларида қисқарувчанлик кўрсаткичлари пастроқ эди.

3.4-жадвал.

СТЭМИ бўлган беморларда ҳар икки гуруҳда ҳам миокард реперфузиясидан сўнг ЭхоКГ кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	1- гуруҳ, Шифохонагача ТЛТ	2- гуруҳ, Шифохонада ТЛТ
ЧҚ ОСХ, мл	90,1±3,1	96,5±4,1
ЧҚ ОДХ, мл	135±5,0	137,2±4,2
ЧҚ ЗХ, мл	63,4±1,0	60,5±1,1*
ҚАТҚ, %	29,5±1,9*	24,3±1,7
ЧҚОДҚ,%	37,2±1,5	36,9±1,7
ЧҚ ҚФ, %	24,5±0,7*	22,5±0,6
ЧҚ ҲФ,%	47,2±1,0*	44,2±0,9

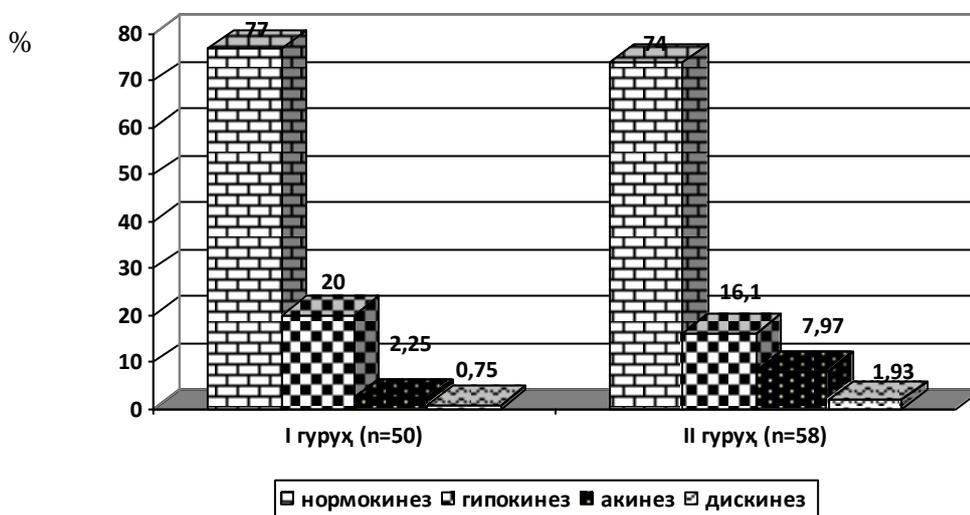
1- ва 2- гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги, *p <0.05;

Олинган тадқиқот натижаларига кўра чап қоринчанинг ҲФ кўрсаткичи 1- гуруҳдаги беморларда 2- гуруҳига нисбатан анча юқори эди (p<0,05). Сегментар ЧҚ қисқарувчанлигини батафсил баҳолаш 2- гуруҳида сезиларли даражада паст кўрсаткичлар мавжудлигини кўрсатди. Сегментар қисқарувчанликнинг энг юқори кўрсаткичи 1- гуруҳда қайд этилди. МИ зонасидан ташқарида сегментар қисқарувчанлик меъёрий даражадалиги кузатилди.

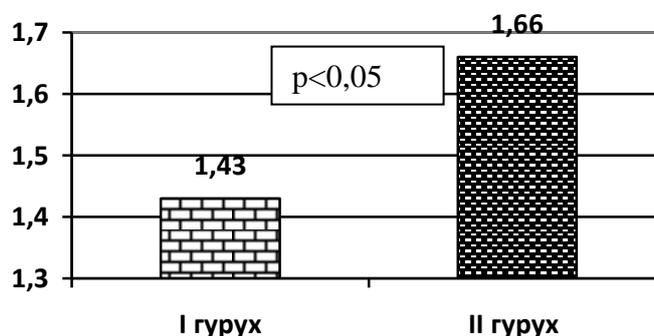
Шифохонагача ТЛТ ўтқазилган беморлар гуруҳида, муваффақиятли реперфузиядан сўнг эхокардиография бўйича глобал ва минтақавий ЧҚ систолик функциясининг юқори кўрсаткичлари кузатилди. Кўриниб турибдики, бу эрта томирларни реканализация қилиш миокард ишемик/реперфузион шикастланишининг намоён бўлишини камайтиришга ёрдам беради.

ЧҚ сегментар қисқарувчанлигини сифатли таҳлил қилиш учун 1728 та сегмент ўрганилди, улардан 1313 таси нормокинетик (76%), 311 таси

гипокинетик (18%), 69 таси акинетик (4,0%) ва 34 дискинетик (2%) эди. РҚБИ ўртача $1,38 \pm 0,03$ ни ташкил қилди. Шу жумладан, шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморларда жами 800 та сегмент ўрганилди, улардан 616 таси нормокинетик (77%), 160 таси гипокинетик (20%), 18 таси акинетик (2,25%) ва 6 дискинетик (0,75%) эди. РҚБИ ўртача $1,43 \pm 0,03$ ни ташкил қилди. Шифохонада ТЛТ ўтказилган беморларда жами 928 та сегмент ўрганилди, улардан 687 таси нормокинетик (74%), 149 таси гипокинетик (16,1%), 74 таси акинетик (7,97%) ва 18 дискинетик (1,93%). РҚБИ ўртача $1,66 \pm 0,02$ ни ташкил қилди.



3.4-расм. Касалликнинг дастлабки кунида текширилган гуруҳларда чап қоринчанинг регионар қисқарувчанлик функцияси (%).



3.5-расм. Касалликнинг дастлабки кунида текширилган гуруҳларда чап қоринчанинг регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси ($p < 0,05$).

Шундай қилиб, STэМИ билан оғриган беморларда реперфузиядан сўнг ЧҚ бўшлиғини кенгайтиши, систолик девор қалинлашуви, миокард қисқариш функцияси ва умумий ҳайдаш фракцияси, зарбий ҳажм пасайиши аниқланди. Ундан ташқари, маҳалий ЧҚ қисқарувчанлиги бузилиши миокард инфаркти соҳасида иккала гуруҳ беморларида кузатилди. 1- гуруҳ беморлари 2- гуруҳидаги беморларга қараганда статистик ахамиятсиз кўпроқ нормокинетик сегментларга эга ($p>0,05$). Миокард реперфузияси касалхона шароитида ўтказилган беморлар гуруҳида кўпроқ гипо- ва акинетик сегментлар мавжуд эди ($p>0,05$). РКБИ кўрсаткичи 1-гуруҳда 2- гуруҳига нисбатан статистик сезиларли даражада паст қийматда эди ($p<0,05$).

Шундай қилиб, эрта шифохонагача тромбозис ишемик-реперфузия миокард шикастланиш даражаси оғирлигини пасайтиради ва шу билан ЧҚ миокардининг оғир систолик дисфункцияси ривожланишига йўл қўймайди. Шифохонагача ТЛТни STэМИ билан оғриган беморларда қўллаш миокарднинг некрози ривожланишини олдини олади ва дисфункция зоналарини камайтиради, бунинг оқибатида қисқарувчанлик функцияси маълум вақтдан кейин тикланади. Шундай қилиб, STэМИ беморларда шифохонагача ТЛТ қўллаш ижобий таъсир кўрсатади, ЧҚ систолик дисфункциясини олдини олади.

§3.3. STэМИ билан оғриган беморларда шифохонагача ва шифохонада тромболитик терапия бажарилган гуруҳларда чап қоринчанинг диастолик фаолияти кўрсаткичлари.

1-гуруҳга шифохонагача тромболитик терапия ва стандарт терапия олган 50 бемор, 2-гуруҳга эса шифохонада ТЛТ ва стандарт терапия олган 58 бемор киритилди. Текширилган беморларда икки ўлчамли ЭхоКГ (1-кун миокард реваскуляризациясидан сўнг ва 3 ойдан сўнг) амалга оширилди. Чап қоринча миокарднинг диастолик дисфункциясини баҳолаш учун доплер-эхокардиографияда трансмитрал қон айланиш ва TDI кўрсаткичлари баҳоланди.

Барча беморларда трансмитрал қон оқимини (ТМҚО) ўрганиш пайтида импульсли доплер ёрдамида ЧҚ диастолик функциясининг кўрсаткичлари баҳоланди: чап қоринчанинг эрта тўлиши тезлиги - E, чап қоринчанинг кечки қонга тўлиш тезлиги A (см/с) ва уларнинг нисбати (E/A), ЧҚнинг изовольюмик бўшашиш вақти (isovolumic relaxation time — IVRT, мс), E тезлигининг пасайиш вақти (deceleration time — DT, мс). Шунингдек, ҳозирги вақтда диастолик дисфункцияни аниқлаш учун тавсия этилган 4 та мезон баҳоланди: қоринчалараро тўсиқ (ҚАТ) ҳаракатининг эрта диастолик тезлиги $e'_{сеп} < 7$ см/с, ЧҚ ён девори ҳаракатининг эрта диастолик тезлиги $e'_{лат} < 10$ см/с, митрал копқоқнинг эрта диастолик қон оқими ўртача тезлигининг митрал ҳалқа ҳаракатининг ўртача эрта диастолик тезлигига нисбати $E/e' > 14$, индексланган чап бўлмача (ЧБ) ҳажми > 34 мл/м², трикуспидал регургитацияни энг юқори тезлиги (TR) $> 2,8$ м/с.

Статистик маълумотларни қайта ишлаш STATISTICA-5.0 дастури ёрдамида амалга оширилди. Материални таҳлил қилишда ўртача қийматлар, уларнинг ўртача стандарт хатолари ва 95% ишонч оралиги ҳисоблаб чиқилган. Ўртача тенглик гипотезаси Student t-тести билан баҳоланди. Намуналар орасида статистик фарқлар $p < 0,05$ да ўрнатилди. Барча 108 та беморларга касалликнинг биринчи суткасида ЭхоКГ килинганда чап қоринчанинг систолик фаолияти кўрсаткичларини камайганлиги аниқланди, Чап қоринчанинг регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси кўрсаткичи бўйича гуруҳлар орасида сезиларли статистик тафовут аниқланмади ($p > 0,05$).

Чап қоринча миокарднинг диастолик дисфункциясини баҳолаш учун доплер-эхокардиографияда трансмитрал қон айланиш кўрсаткичлари ўрганилди. 3.5-жадвалдан кўришиб турибдики, трансмитрал қон оқими кўрсаткичлари 1-гуруҳ беморларида 2-чига нисбатан ЧҚнинг эрта тўлишининг максимал тезлиги (E) (мос равишда $87,0 \pm 2,2$ ва $89,3 \pm 2,4$ см/с) ни, ЧҚнинг кечки қонга тўлишининг максимал тезлиги (A) (мос равишда $106,2 \pm 2,5$ ва $115,1 \pm 2,3$ см/с) ни ташкил қилди. ЧҚ диастолик функциясининг интегрирлашган кўрсаткичи – яъни E/A нисбати мос равишда $0,82 \pm 0,02$ ва

0,77±0,02 (p>0,05) ни ташкил қилган. ЧҚнинг эрта тўлишининг тезлиги интегралли (VTIE) эса 9,9±0,6 ва 9,8±0,5 см бўлган ва бунда гуруҳлар ўртасидаги ишончли фарқлар аниқланмади. ЧҚ миокарднинг изоволюметрик бўшашиш вақти гуруҳдаги шифохонгача тромбозис қўлланган ва шифохонага қўлланилган беморларда мос равишда 98±5,0 ва 101±5,2 мс (p>0,05) ни ташкил этди.

3.5-жадвал

STэМИ билан оғриган беморларда ЧҚ диастолик функцияси кўрсаткичлари

Кўрсаткич	1-гуруҳ (шифохонагача ТЛТ), n=50		2-гуруҳ (шифохонада ТЛТ), n=58	
	бошлангич	3 ойдан сўнг	Бошлангич	3 ойдан сўнг
E, см/с	87,0±2,2	98,0±2,2	89,3±2,4	90,3±2,4
A, см/с	106,2±2,5	101±2,5	115,1±2,3*	110,2±2,3*
E/A	0,82±0,02	0,97±0,02	0,77±0,02	0,82±0,02
AT, мс	107,0±2,0	110,0±2,1	109,0±2,0	112,0±2,0
DT, мс	190±8,0	186±6,7	195±8,8	198±8,3
VTIE, см	9,9±0,6	9,7±0,5	9,8±0,5	10±0,3
VTIA, см	7,8±0,5	7,9±0,4	7,6±0,5	7,3±0,5
VTIE/VTIA	1,27±0,1	1,23±0,1	1,3±0,1	1,36±0,1
IVRT, мс	98±5,0	100±5,0	101±5,2	110±4,8
Чап бўлмача ҳажми индекси, мл/м ²	35±1,0	35,2±1,0	38±0,9*	39±0,9*^
e'ўрт, см/сек	6,6±0,1	7,6±0,1*	6,2±0,1	6,4±0,1^
E/e'ўрт	13,2±0,13	12,7±0,1	14,35±0,11	14,1±0,11^
Трикуспидал регургитация тезлиги, м/с	2,82±0,02	2,5±0,02	3,0 ±0,03	2,9 ±0,03^

*p<0,05-гуруҳ ичидаги фарқ; ^p<0,05-гуруҳлараро фарқ.

Чап бўлмачанинг ҳажми индекси шифохонада тромболизис амалга оширилган беморлар гуруҳида ($39 \pm 0,9$ мл/м²), асосий гуруҳдагиларга ($35 \pm 1,0$ мл/м²) нисбатан статистик ишонарли равишда кўпроқ эканлиги қайд этилди ($p < 0,05$). Чап бўлмачанинг ҳажми катталашуви чап қоринчанинг тўлиши босимининг юқорилигидан далолат беради.

Тўқима миокардиал доплерографиясида (TDI режимида) митрал клапан фиброз ҳалқаси эрта диастолик тезлиги (e') аниқлаш миокард релаксациясини изохлайдиган кўрсаткичлардан ҳисобланади. Чап қоринча миокардининг эрта диастолик тезлиги ўртача қиймати биринчи гуруҳда $6,6 \pm 0,1$, иккинчи гуруҳда $6,2 \pm 0,1$ см/секни ташкил этди ($p < 0,05$). Ушбу кўрсаткичнинг 1 гуруҳ беморларида сезиларли даражада пасаймаганлиги, 1-гуруҳдаги беморларда эрта шифохонагача ТЛТ, тезрок реперфузияга у эса ўз навбатида чап қоринчанинг миокарди диастолик релаксацияси жараёнининг жиддий шикастланишини олдини олган деб таҳлил қилдик.

Охирги йилларда ўтказилган кўплаб текширувларда E/e' нисбати кўрсаткичи ЧҚ тўлишининг босими билан корреляцияланиши исботланган. E/e' нисбати кўрсаткичи 1-чи ва 2-чи гуруҳларда мос равишда $13,2 \pm 0,13$ ва $14,35 \pm 0,11$ ни ташкил этди, ҳамда гуруҳлар ўртасида сезиларли статистик фарқ аниқланмади ($p > 0,05$).

Трикуспидал клапандаги регургитация тезлиги 1 гуруҳдаги беморларда $2,82 \pm 0,02$ м/с ни, 2-гуруҳдаги беморларда $3,0 \pm 0,03$ м/сни ташкил этди. Бу кўрсаткич 2чи гуруҳда сезиларли равишда ($p < 0,05$) ошганлиги, чап қоринчанинг тўлиши босимининг ортишидан далолат беради.

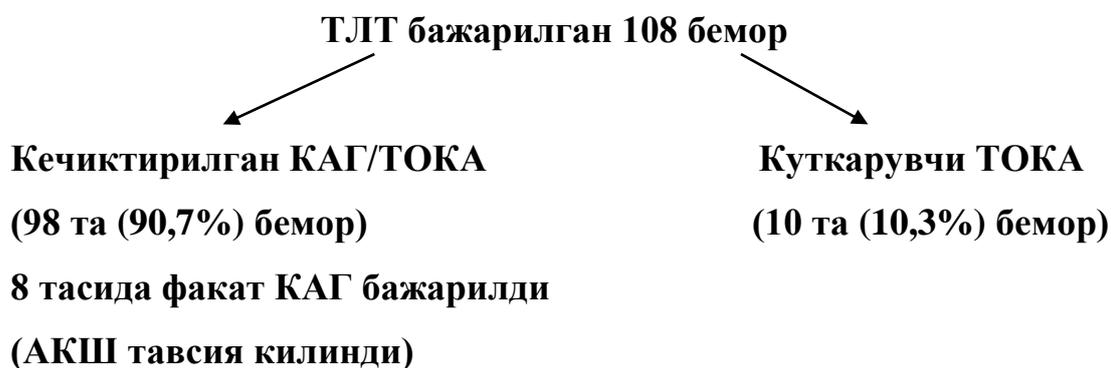
Допплер-эхокардиография маълумотларига кўра, биринчи гуруҳдаги барча беморларда (100%) чап қоринчанинг диастолик дисфункцияси 1 чи даражаси аниқланган бўлса, иккинчи гуруҳда эса 2 та беморда чап қоринчанинг диастолик дисфункцияси псевдонормал тури, яъни 2 чи даражаси (3,4%), қолган 56 та беморда эса 1 чи даражаси (96,6%) қайд этилди. Бундан кўриниб турибдики, чап қоринча диастолик функцияси ҳар

иккала гуруҳда бузилган бўлса-да, шифохонада тромболитик терапия қўлланилган беморлар гуруҳида уни издан чиққиши яққолроқлигини кўриш мумкин.

Шундай қилиб, шифохонагача тромболитик терапия ЧҚ диастолик функциясининг кўрсаткичларига ижобий ўзгартириши миокард қайтар дисфункцияси мавжудлиги билан боғлиқдир. Эрта шифохонагача ТЛТ ни қўллаш инфаркт билан боғлиқ коронар артерияда реперфузия қилиш жараёнида миокарднинг ишемик зарарланган соҳасида диастолик дисфункциянинг ривожланишини олдини олади.

§3.4. Текширув гуруҳларида коронар қон томирлари ҳолати ва бажарилган реваскуляризация муолажалари самарадорлиги

98 нафар беморларда тромболитик терапиядан сўнг кечиктирилган КАГ бажарилди. 10 та беморда эса кутқарувчи ТОКА амалиёти амалга оширилди.



Тромболитик терапияга қарши кўрсатма бўлмаганда ва бирламчи ТОКАга имкон қадар тезроқ ўтказиш имконияти мавжуд бўлмаганда (тиббий ходимлар билан биринчи алоқада бўлганидан кейин 90 дақиқадан камроқ вақт ичида) амалга оширилди. 3 соат ичида муваффақиятсиз тромболитисдан сўнг кутқарувчи ТОКА 10 (10,3%) нафар беморда, тромболитисдан кейин 48-72 соат ичида кечиктирилган ТОКА 98 (90,7%) нафар беморларда амалга оширилди. ТОКА амалиёти инфарктга боғлиқ тож томирни ва бошқа тож томир бассейнларидаги сезиларли стенозларни бартараф этиш учун стентлаш йўли билан амалга оширилди. Барча беморларда дори копламали стентлар

ўрнатилди. 8 та беморда АКШ амалиёти тавсия этилди ва 1 ойдан сўнг терапия фониди ушбу амалиёт бажарилди. Шундай қилиб таққосланадиган гуруҳдаги беморларда тўлиқ реваскуляризация амалга оширилди.

3.6-жадвал

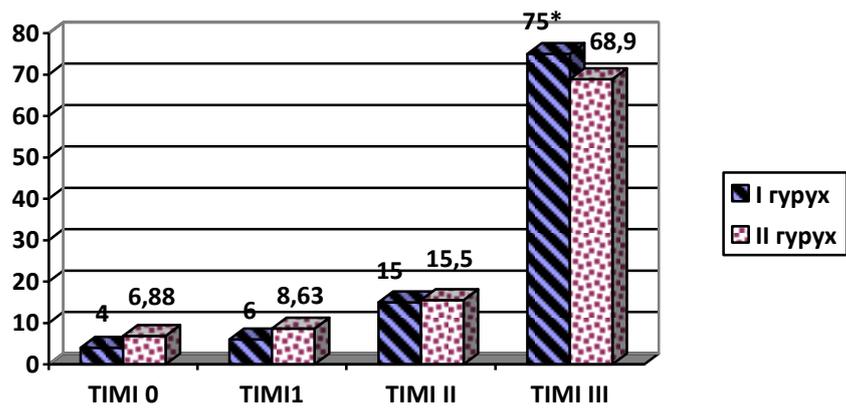
Ангиографик параметрларга қараб текширилган беморларнинг тақсимланиши, абс. (%)

Курсаткичлар	1-гуруҳ (n=50)		2-гуруҳ (n=58)	
	n	%	n	%
ТІМІ 0 қон оқими, абс (%)	2	4,0	4	6,88
ТІМІ 1 қон оқими, абс (%)	3	6,0	5	8,63
ТІМІ 2 қон оқими, абс (%)	7	15,0	9	15,5
ТІМІ 3 қон оқими, абс (%)	38	75,0	40	68,9*
МВГ 0 перфузия (%)	0	0	2	3,4
МВГ 1 перфузия (%)	1	2,0	2	3,4
МВГ 2 перфузия (%)	4	8,0	9	7,7
МВГ 3 перфузия (%)	45	90,0	65	85,5*
No-reflow феномени	0	0	2	3,4
Бир томирли шикастланиш	28	57	29	50,0
Кўп томирли шикастланиш	22	43	29	50,0

изоҳ: *-1-гуруҳ маълумотларига нисбатан фарқлар аҳамиятли (*- p<0,05)

Иккала гуруҳдаги беморларни таққослаб кўрилганда ТІМІ ІІІ қон оқими биринчи гуруҳда 75%, ТІМІ ІІ 15%, ТІМІ І 6% ва ТІМІ 0 4% беморларда аниқланди (3.6-расм).

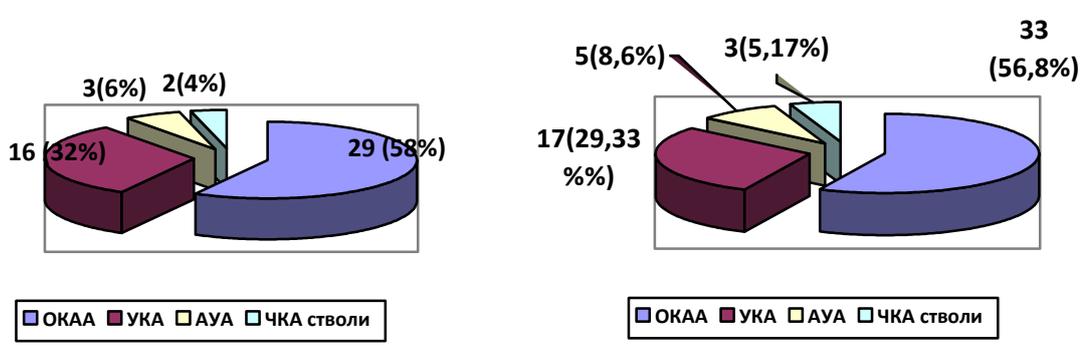
Шифохонада ТЛТ амалга оширилган беморлар гуруҳида эса ТІМІ ІІІ қон оқими 68,9%, ТІМІ ІІ 15,5%, ТІМІ І 8,63% ва ТІМІ 0 6,88% беморларда аниқланди.



3.6-расм. Таққосланган гуруҳларда инфарктга боғлиқ тож томирларда қон оқимининг тикланиши даражаси (*- $p < 0,05$).

Шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида инфарктга боғлиқ тож томирларда қон оқимининг тўлиқ тикланиши даражаси статистик аҳамиятли равишда кўпроқ кузатилди (*- $p < 0,05$).

ОҚАА шикастланиши биринчи гуруҳда 29 (58%) ҳолатда, иккинчи гуруҳда 33 (56,8%) ҳолатларда, ЎКА 16 (32%) та ва 17 (29,3%) та, АЎА 3 (6%) ва 5 (8,6%) ҳолатларда, ЧКА стволи 2 (4%) ва 3 (5,17%) пациентларда аниқланди.



3.7- расм. Текширилган гуруҳларда тож томирларининг шикастланиши тавсифи

Бир томирли шикастланиш иккала гуруҳда мос равишда 57 ва 50%ни, икки ва ундан ортиқ томирли шикастланиш 43 ва 50% беморларда кузатилди. Кўп томирли шикастланишлар аниқланган, лекин стент ўрнатиш хавфи юқори бўлган ва чап коронар артерия стволида жиддий зарарланиш мавжуд пациентлардан биринчи гуруҳда 3 (6%) нафар, иккинчи гуруҳда 5 (8,6%)

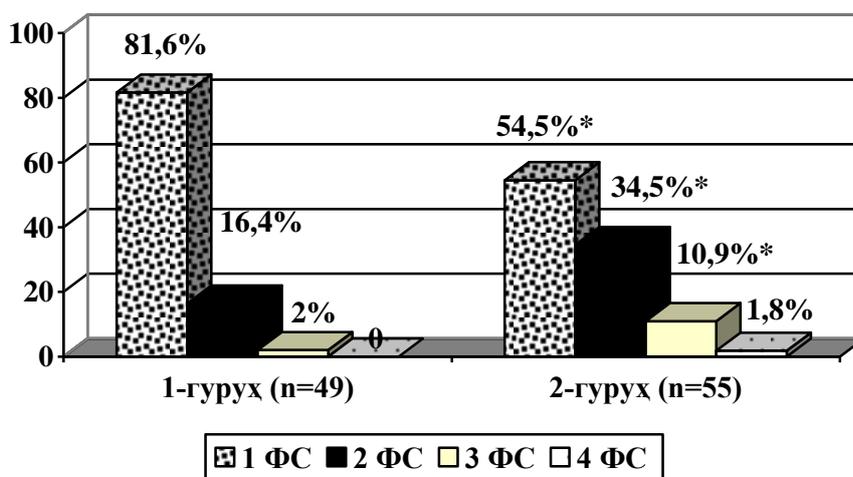
нафарларига хирургик реваскуляризация таклиф этилди. Жами 8 беморда АКШ тавсия этилди ва 1 ойдан сўнг операция мувафаккиятли амалга оширилди. Тож томирларда шикастланиш сони буйича гуруҳлараро фарқлар аниқланмади ($p>0,05$).

Коронарографияда шифохонагача ТЛТ олган беморларда коронар кон оқимининг ТИМІ бўйича II ва III даражасигача тикланишига сабаб бўлди, шифохонада ТЛТ бажарилганлар орасида ТИМІ 0-I даражаси кўпроқ кузатилди. ST сегменти тахлили буйича самарали реперфузия шифохонада ТЛТ олганларда 54%гача, шифохонагача ТЛТда 65%ни ташкил этган эди.

IV БОБ. STэМИДА ШИФОХОНАГАЧА ТРОМБОЛИЗИСНИНГ 3 ОЙДАН СЎНГ БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ, ЧАП ҚОРИНЧА ФУНКЦИОНАЛ ВА РЕМОДЕЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ.

§ 4.1. STэМИ ўтказган беморларда 3 ойдан сўнг базис терапия фонида беморларнинг клиник ҳолати.

Уч ойдан сўнг динамикада 1-гурух беморларда СЮЕ NYHA бўйича I ФС 40 (81,6%) беморларда ривожланди, II ФС 8 (16,4%), III ФС 1 нафар (2,0%) беморларда кузатилди. Терапия фонида беморларда ЮЕ белгиларининг камайиши (ҳансираш, ўпкада нам хириллашлар ва б) кузатилди. 2-гурухда эса 30 (54,5%) беморларда СЮЕ ФС I NYHA бўйича, 19 (34,5%) СЮЕ ФС II, 6 (10,9%) - СЮЕ ФС III, 1 (1,8%) беморларда IV ФС ривожланди (4.1-расм).



4.1-расм. Тадқиқотга олинган беморларда 3 ойдан сўнг ЮЕнинг NYHA бўйича ФС (*- $p < 0,05$).

Иккала гурухда ҳам оптимал танланган базис терапия негизида ШОКС шкаласи бўйича баллар миқдори камайди. 1-гурухда ШОКС шкаласи бўйича баллар миқдори дастлаб 3 (1; 4) ни ташкил этди ва 3 ойдан кейин терапия таъсир остида 2 (2; 4) га ишонарли камайди ($p < 0,05$). 2-гурухда ҳам дастлаб баллар сони 5 (2; 6) деб белгиланди ва 3 ойдан кейин 3 (2; 4) баллга камайди ($p < 0,05$).

Шифохонагача тромболизис ўтказилган беморларда уч ой давомида қайта госпитализация – 1 (2,04%), стабил зўриқиш стенокардияси – 5 (10,2%), қайта миокард инфаркти - 1 (2,04%) кузатилди. Шифохонада ТЛТ бажарилганлар гуруҳида эса уч ой мобайнида қайта госпитализация – 2 (3,5%), стабил зўриқиш стенокардияси – 7 (12,5%), қайта миокард инфаркти - 2 (3,5%) кузатилди.

§ 4.2. STэМИ ўтказган беморларда 3 ойдан сўнг чап қоринчанинг глобал, регионар систолик ва диастолик фаолияти кўрсаткичлари

Уч ойдан кейин қайта эхокардиография ўтказилганда, иккала гуруҳдаги беморларда чап қоринча кенгайиши ва ЧҚ миокарднинг қисқарувчанлигининг пасайиши кузатилди. Беморларнинг эхокардиографик маълумотлари 4.1-жадвалда келтирилган.

4.1-жадвал.

Иккала гуруҳда реканализациядан 3 ойдан сўнг эхокардиография кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	1- гуруҳ (n=49) Шифохонагача ТЛТ	2- гуруҳ (n=55) Шифохонада ТЛТ
ЧҚ ОСЎ, см	4,0±0,1*	4,3±0,1
ЧҚ ОДЎ, см	5,5±0,4	5,55±0,5
ЧҚ ОСХ, мл	71,1±2,1*	78,54±2,1
ЧҚ ЗХ, мл	74,5±1,1	72,3±1,5*
ЧҚ ОДХ, мл	145,5±5,5	150,8±4,5
ҚАТҚ, %	37,6±1,9*	36,3±1,7
ЧҚОДҚ, %	39,2±1,5	38,5±1,7
ЧҚХФ, %	51,1±1,0*	48±0,8
РҚБИ	1,19± 0,03	1,3± 0,02

1- ва 2- гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги *p<0.05;

Тақдим этилган 4.1-жадвал шуни кўрсатдики, реперфузия қилинган иккала гуруҳда систолик кўрсаткичлар 3 ойдан сўнг яхшиланди, аммо шифохонагача ТЛТ ўтказилган гуруҳида ЧҚ систолик функцияси кўрсаткичлари статистик сезиларли даражада яхшиланди ($p < 0,05$).

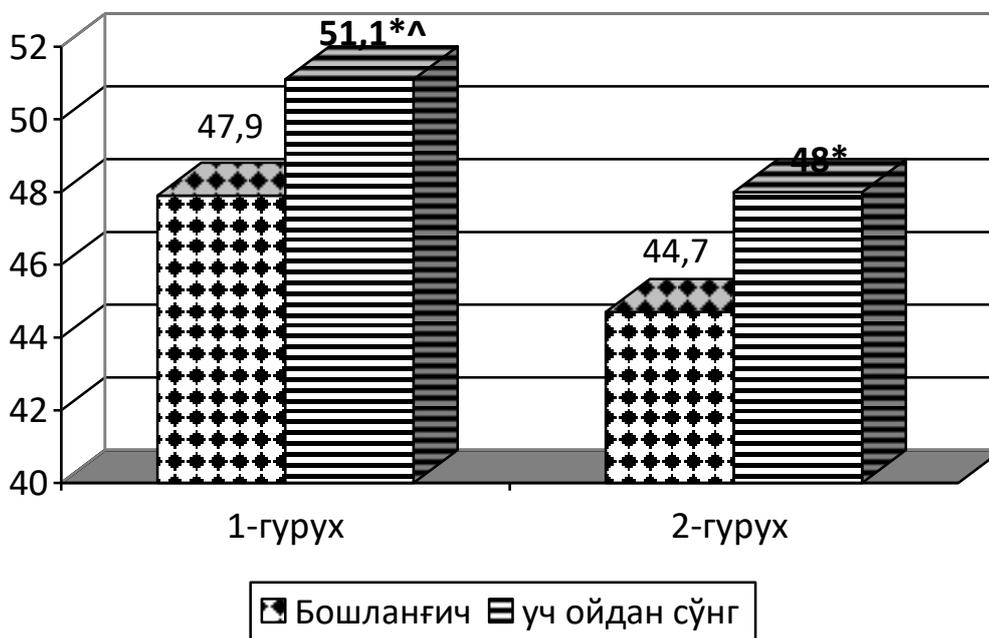
Эрта шифохонагача миокард реперфузиясини СТЭМИ беморларда қўллаш бу марказий гемодинамикага ижобий таъсир кўрсатди, ЧҚ ҳажмининг кенгайиши ривожланишини камайтирди, натижада 3 ойлик кузатув давомида диастолик ва охириги систолик кўрсаткичлар статистик аҳамиятли даражада ўзгармади. ЧҚ ҲФ динамикада иккала гуруҳда ҳам ўсиб борди, унинг ўсиши 1- гуруҳида кўпроқ кузатилди (мос равишда $51,1 \pm 1,0\%$ ва $48 \pm 0,8$ ни ташкил этди).

Эхокардиография маълумотларига кўра, кузатувнинг 90-кунида 1 ва 2- гуруҳдаги беморларда ЧҚ ОСҲ нинг мос равишда $71,1 \pm 2,1$ ва $78,54 \pm 2,1$ мл га сезиларли даражада пасайиши кузатилган ($p < 0,05$). Шифохонагача ТЛТ билан даволанган беморларда бу кўрсаткичнинг пасайиши янада сезиларли бўлди ($p < 0,05$). Иккала гуруҳдаги беморларда ЧҚ ОДҲ сезиларли даражада ошди, аммо сезиларли гуруҳлараро фарқлар топилмади ($p > 0,05$). 90-куни ЧҚ ОДҲ мос равишда $145,5 \pm 5,5$ ва $150,8 \pm 4,5$ млни ташкил этди ($p > 0,05$), бу назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичнинг ўсиш тенденциясини кўрсатади.

Кутилганидек, шифохонагача ТЛТ ва назорат гуруҳларида кузатувнинг 90-кунида қайта ЭХОКГда ҚАТҚ нинг $37,6 \pm 1,9$ ва $36,3 \pm 1,7$ га сезиларли ўсиши кузатилди ($p < 0,05$). ЧҚОДҚ кўрсаткичи $39,2 \pm 1,5$ ва $38,5 \pm 1,7\%$ га ошди ($p < 0,05$). Лекин ушбу кўрсаткичлар буйича гуруҳлараро статистик фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$).

Иккала гуруҳдаги беморларда реперфузия ва стандарт терапия таъсирида чап қоринчанинг регионар қисқарувчанлик фаолиятининг яхшиланиши кузатилди. Бу асинэргия сегментлари сонининг камайиши ва нормокинетик соҳаларнинг ошиши билан кузатилди. РҚБИ иккала гуруҳда мос равишда $1,19 \pm 0,03$ ва $1,32 \pm 0,02$ ни ташкил этди ($p < 0,05$).

ЧҚнинг глобал систолик функцияси ЧҚ ХФ кўрсаткичи 90-куни иккала гуруҳда ҳам $51,1 \pm 1,0$ ва $48,0 \pm 0,8\%$ гача кўтарилди. 4.2-расмдан кўришиб турибдики, 90-кунида шифохонагача ТЛТ гуруҳида ЧҚ ХФ сезиларли ўсиш кайд этилган ($p < 0,05$). Шунингдек ЧҚЧҚ қон оқимининг тезлиги шифохонагача ТЛТ гуруҳида $0,91 \pm 0,03$ дан $1,07 \pm 0,02$ гача ва назорат гуруҳида $0,82 \pm 0,03$ дан $0,98 \pm 0,03$ гача сезиларли даражада ошди. Шифохонагача ТЛТ гуруҳида 3 ойдан кейин бу кўрсаткичнинг ўсиши сезилар эмас эди.



4.2-расм. Иккала гуруҳдаги ЧҚХФ% динамикаси (%).

Изох: * $p < 0,05$ – бошланғич натижа билан солиштирганда, ^ $p < 0,05$ – гуруҳлар ўртасида солиштирганда фарқлар аҳамиятли.

Касалликнинг 90-кунида чап бўлмача олдинги-орқа ўлчами ва ЧҚ минутлик ҳажми сезиларли даражада ўзгармади ($p > 0,05$). Эрта ўтказилган реперфузия минтақавий систолик функциясига ҳам ижобий таъсир кўрсатди. 4.2–жадвалда касалликнинг 90-кунидаги беморларда чап қоринча минтақавий систолик функцияси ҳақида маълумот келтирилган.

4.2-жадвалдан кўришиб турибдики, шифохонагача ТЛТ гуруҳида касалликнинг 90-кунида нормокинезия 928 (87,6%), гипокинезия 59 (5,6%),

акинезия 50 (4,9%), дискинезия 19 (1,9%) та сегментда аниқланган. Назорат гуруҳида икки ўлчовли эхокардиография 892 (82%) сегментда нормокинезия, 113 та (10,4%) гипокинезия, 49 та (4,5%) акинезия, 34 та (3,1%) да дискинезия аниқланган.

4.2-жадвал

Икки гуруҳдаги беморларда уч ой ичида чап қоринча минтақавий қисқариш кўрсаткичлари,%

Сегментлар сони	1-гуруҳ (ШТЛТ)		2- гуруҳ (контроль)	
	дастлаб	Уч ойдан сўнг	дастлаб	Уч ойдан сўнг
Нормокинез	520-49,2	928-87,6	533-49,0	892-82
Гипокинез	332-31,4	59-5,6	337-31,0	113-10,4
Акинез	182-17,2	50-4,9	183-16,8	49-4,5
Дискинез	22-2,2	19-1,9	35-3,2	34-3,1
РҚБИ	1,43±0,03	1,19±0,04	1,66±0,02	1,32±0,03* [^]

Изох. * $p < 0,05$ - дастлабки маълумотлар билан солиштирганда; [^] $p < 0,05$ - гуруҳлар ўртасида солиштирганда.

Касалликнинг 90-кунида иккала гуруҳдаги нормокинетик сегментлар сони сезиларли даражада мос равишда 87,6 ва 82% га ошди. 90 кун давомида терапия пайтида гипокинетик сегментлар сони сезиларли даражада камайди. Иккала гуруҳда ҳам 90-куни акинезия сегментлар сони сезиларли даражада камайди. Шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида 90-кундаги дискинетик сегментлар сони назорат гуруҳига қараганда сезиларли даражада камроқ эди ($p < 0,05$). Чап қоринчанинг сегментар контрактил функцияси параметрларини таҳлил қилганда, 1 ва 2-гуруҳларда 90-куни нормокинез бўлган сегментлар мос равишда $14 \pm 0,4$ ва $13,1 \pm 0,33$, гипокинезия билан - $0,9 \pm 0,03$ ва $1,66 \pm 0,03$, акинезия билан - $0,76 \pm 0,04$ ва $0,72 \pm 0,03$, дискинезия билан - $0,28 \pm 0,05$ ва $0,5 \pm 0,03$ ни ташкил этганлиги аниқланди. Назорат гуруҳидаги нормокинетик сегментлар сони сезиларли даражада камроқ эди.

Назорат гуруҳида гипокинетик ва дискинетик сегментлар кўпроқ аниқланган. Шифохонагача ТЛТ гуруҳи ва назорат гуруҳида касалликнинг 90-кундаги акинетик сегментлар сони сезиларли даражада фарқ қилмади. Беморларни 3 ойдан сўнг қайта кўриқдан ўтказишда шу нарса аниқландики, ЭхоКГ килинганда чап қоринчанинг систолик фаолияти кўрсаткичларини яхшиланганлиги 1-чи гуруҳда яққолроқ ифодаланди (ЧҚ ХФ иккала гуруҳда мос равишда 51,1% ва 48% ларни ташкил этди). Чап қоринчанинг РҚБИ 1 ва 2 чи гуруҳларда $1,19 \pm 0,02$ ҳамда $1,32 \pm 0,04$ ни ташкил этди ($p < 0,05$).

Уч ойдан сўнг текширилган беморларда чап қоринчанинг диастолик фаолияти кўрсаткичлари қайта ўрганилди. 4.3-жадвалда диастолик функциянинг дастлабки ва уч ойдан кейинги эхокардиографик маълумотлари кўрсатилган.

4.3-жадвалдан кўришиб турибдики ҳар иккала гуруҳда 3 ойдан сўнг Е юқори қиймати бошланғич маълумотларга нисбатан ишончли тарзда ошди, бунда шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида Е юқори қиймати нисбатан каттароқ бўлди. Хар иккала гуруҳда А юқори қийматининг ишончли пасайишиши кузатилди. Е/А нисбати мос равишда $0,97 \pm 0,02$ ва $0,82 \pm 0,02$ ни ташкил қилди ва шифохонагача ТЛТ қўлланилган гуруҳда у сезиларли даражада ортди. ТМҚО вақт билан боғлиқ кўрсаткичларининг давомийлиги ўзгариши ишончли бўлмади ($p > 0,05$).

Барча беморларда 3 ойдан сўнг АТ ва IVRT кўрсаткичларида сезиларли динамика кузатилмади. Чап қоринчанинг эрта диастолик тўлишининг (DT) пасайиш вақти 1-чи гуруҳда камайиши ва 2-чи гуруҳда ошишга мойил бўлди.

Чап бўлмачанинг ҳажми ва трикуспидал регургитация максимал тезлиги 2-чи гуруҳдаги беморларда 3 ойдан кейин сезиларли ошиши кузатилди, биринчи гуруҳда эса ушбу кўрсаткичлар яхшиланиши қайд этилди. Е/е'ўрт иккала гуруҳда камайди, лекин яққолроқ статистик камайиш шифохонагача тромбозис ўтказганларда кузатилди. Диастолик функциянинг е'ўрт (см/сек) кўрсаткичи шифохонагача ТЛТ қўлланилган беморларда 3 ойдан сўнг ишончли тарзда ошди, бу эса эрта тромбозис таъсирида миокард

дисфункцияси соҳаларида диастолик кўрсаткичларининг яхшиланганини исботлайди.

4.3-жадвал

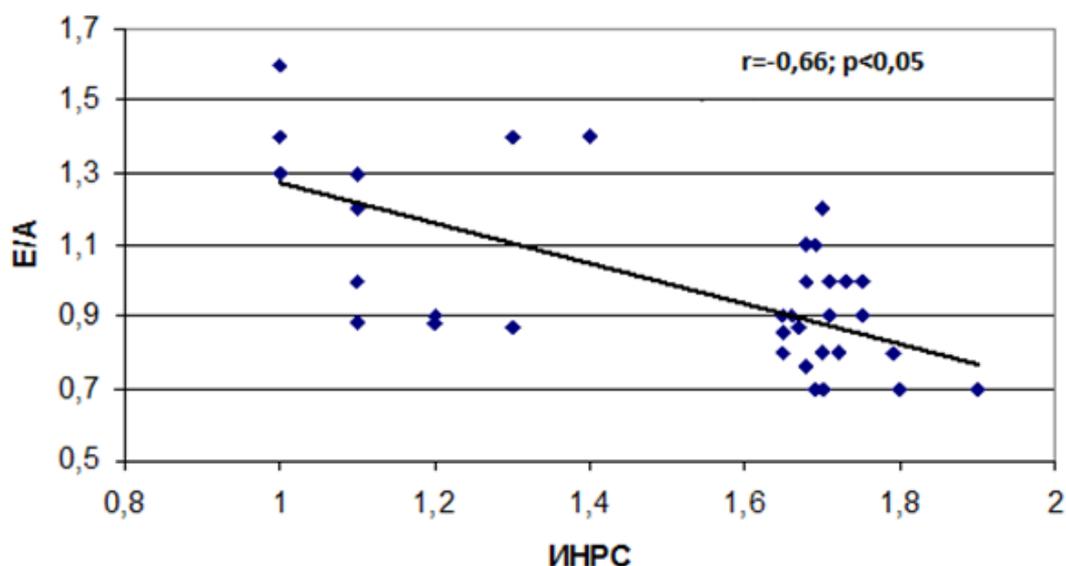
Чап қоринча диастолик функциясининг дастлабки ва уч ойдан кейинги кўрсаткичлари

Кўрсаткич	1-гурух (шифохонагача ТЛТ), n=50		2-гурух (шифохонада ТЛТ), n=58	
	бошлангич	3 ойдан сўнг	бошлангич	3 ойдан сўнг
E, см/с	87,0±2,2	98,0±2,2	89,3±2,4	90,3±2,4
A, см/с	106,2±2,5	101±2,5	115,1±2,3*	110,2±2,3*
E/A	0,82±0,02	0,97±0,02	0,77±0,02	0,82±0,02
AT, мс	107,0±2,0	110,0±2,1	109,0±2,0	112,0±2,0
DT, мс	190±8,0	186±6,7	195±8,8	198±8,3
VTIE, см	9,9±0,6	9,7±0,5	9,8±0,5	10±0,3
VTIA, см	7,8±0,5	7,9±0,4	7,6±0,5	7,3±0,5
VTIE/VTIA	1,27±0,1	1,23±0,1	1,3±0,1	1,36±0,1
IVRT, мс	98±5,0	100±5,0	101±5,2	110±4,8
Чап бўлмача ҳажми индекси, мл/м ²	35±1,0	35,2±1,0	38±0,9*	39±0,9*^
e' _{ўрт} , см/сек	6,6±0,1	7,6±0,1*	6,2±0,1	6,4±0,1^
E/e' _{ўрт}	13,2±0,13	12,7±0,1	14,35±0,11	14,1±0,11^
Трикуспидал регургитация тезлиги, м/с	2,82±0,02	2,5±0,02	3,0 ±0,03	2,9 ±0,03^

Изоҳ. *p<0,05 - дастлабки маълумотлар билан солиштирганда; ^p<0,05 - гурuhlар ўртасида солиштирганда.

Корреляцион таҳлил ўтказилганда Е/А нисбати ва РҚБИ ($r=-0,7$; $p<0,05$) орасида тескари ўртача боғлиқлик аниқланди. Тадқиқот натижасида IVRT кўрсаткичлари ва қисқарувчанлик тикланган сегментлар миқдори орасида ($r=-0,56$; $p<0,05$) ҳам ўзаро тескари ўртача корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Корреляция таҳлилини ўтказишда Е/А нисбати и РҚБИ ўртасида тескари ўртача боғлиқлик аниқланди ($r=-0,66$; $p<0,05$) (4.3-расм).



4.3-расм. Е/А и РҚБИ нисбат кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик.

§4.3. STэМИ ўтказган беморларда 3 ойдан сўнг чап қоринчанинг ремоделланиш кўрсаткичлари

ST элевацияли МИ ўтказган беморларда ЧҚ кечки ремоделланиши (3 ойдан сўнг) динамикаси ўрганилди. Шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида ЧҚ ОДХнинг 3 ой давомида 7,7% га, шифохонада ТЛТ бажарилган беморлар гуруҳида 9,8% га статистик аҳамиятли ошиши кузатилди ($p<0,05$). ЧҚ ОСХ кўрсаткичи ҳам иккала гуруҳда дастлабки кўрсаткичга нисбатан камайиши кузатилди ($p<0,05$). Статистик жихатдан аҳамиятли камайиш 1 – гуруҳда кузатилди ($p<0,05$). МИ нинг ўткир даврида ремоделланиш миокард

мушак массасининг ўзгаришига ҳам, ЧҚ бўшлиғининг кенгайишига ҳам таъсир қилади. Шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморларда 3 ойдан сўнг чап қоринчанинг ремоделланиш кўрсаткичларининг кескин ошиб кетмаслиги 89% беморда, шифохонада ТЛТ бажарилганларда эса 82% беморда кузатилди. Уларда чап қоринча девори қалинлиги кескин ўзгаришсиз қолиб, чап қоринча миокарди массасининг, қоринча ҳажмларининг, сфериклик индекси, миокардиал стресс кўрсаткичларининг сезиларли ўсишисиз, ЧҚ геометриясининг ва систолик фаолиятининг нисбатан сақлаб қолиши билан боғлиқ юрак геометрияси ўзгариши юзага келди (4.4-жадвал).

4.4-жадвал

Тадқиқотга киритилган беморларда ремоделланиш кўрсаткичлари динамикаси

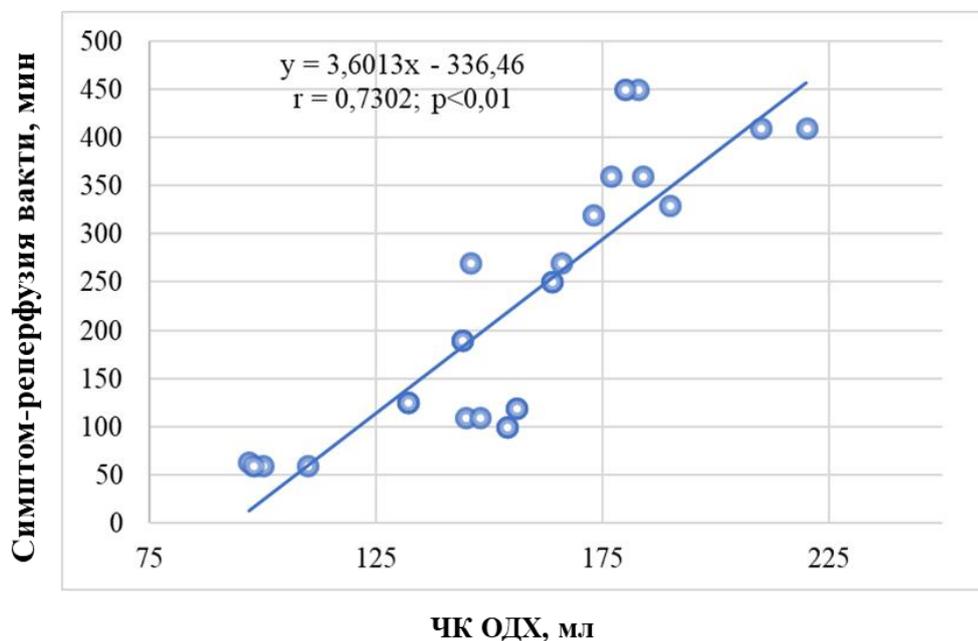
Кўрсаткич	1-гурух (шифохонагача ТЛТ)		2-гурух (шифохонада ТЛТ)	
	Бошланғич	3 ойдан кейин	Бошланғич	3 ойдан кейин
ЧҚОДХ, мл	135±5,0	145,5±5,5	137,2±4,2	150,8±4,5* [^]
ЧҚОСХ, мл	90,1±3,1	71,1±2,1* [^]	96,5±4,1	78,5±2,1*
ЧБ, мм	36±1,3	37±1,2	35,5±1,2	4.06±1,1
Шикастланган деворнинг қалинлиги, мм	9,2±0,2	9,2±0,2	9,1±0,24	9,13 ±0,3
ДНҚ	0,41±0,03	0,4±0,03	0,42±0,01	0,39±0,01
Сфериклик индекси	0,7±0,03	0,76±0,02	0,72±0,03	0,8±0,03
Миок. стресс диастолик, дин/см ²	163,4±10,0	166,4±10,1	164±9,0	168±6,6
Миок. стресс систолик, дин/см ²	185±5,5	193,0±4,4	181,0±6,1	197±7,1* [^]
МР даражаси	1,1±0,03	1,4±0,02*	1,07±0,0	1,44±0,0*

* - бошланғич маълумотлар нисбати фарқи аҳамиятли (*-p<0,001), [^] - назорат гуруҳи маълумотлари нисбати фарқи аҳамиятли ([^] - p<0,05)

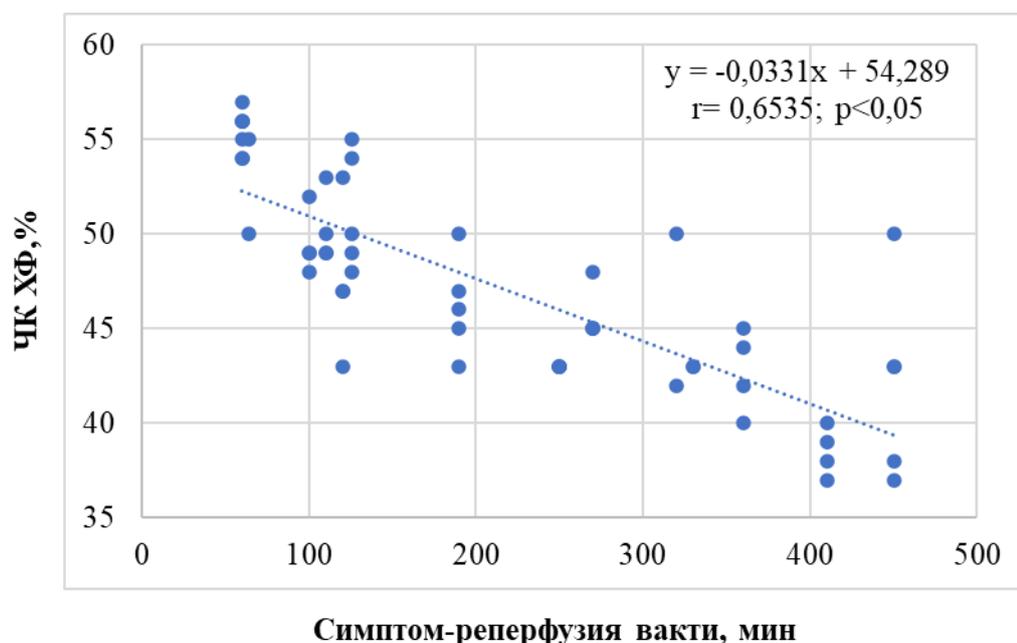
Изоҳ:

Шифохоначага ТЛТ бажарилган 11%, шифохонада ТЛТ амалга оширилган 18% беморларда ЧҚ шикастланган деворининг юпқалашиши кузатилди, унинг миокарди массасининг статистик ахамиятли ошиши, бўшлиғининг сезиларли дилатацияси, яъни охирги диастолик ва систолик ҳажмларнинг ошиши, сфериклик индекси ва миокардиал стресснинг ошиши, систолик фаолиятидаги сезиларли камайиш билан кечувчи эксцентрик ремоделланишни юзага келди.

Коррецияцион таҳлил ўтказилганда чап қоринчанинг ОДХ ва “симптом-реперфузия” вақти орасида тўғри, кучли боғланиш мавжудлиги аниқланди ($r=0,73$; $p<0,01$) (4.4-расм).



4.4-расм. Симптом-реперфузия вақти ва ОДХ кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик.



4.5-расм. Симптом-реперфузия вақти ва ЧК ХФ кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик.

Шу билан бир қаторда чап қоринчанинг ХФ ва “симптом-реперфузия” вақти орасида тесқари, кучли боғланиш мавжудлиги аниқланди ($r=0,65; p<0,05$) (4.5-расм).

Шундай қилиб, тромболитисни эрта шифохонагача бажариш унинг шифохонада қўлланилишидан фарқли равишда 3 ой кузатув давомида чап қоринчанинг систолик ва диастолик фаолиятининг яхшиланишига, ҳамда ремоделланиш кўрсаткичларига (ЧК ОДХ, ЧК ММи, сфериклик индекси ва б) ижобий таъсир қилди.

V БОБ. Ишемик посткондиционирланишнинг ўткир миокард инфарктида шифохонагача тромболитис кўрсаткичларига таъсири

Ишдан мақсад STЭМИ билан оғриган беморларда реперфузия натижалари, клиник кечиши ва чап қоринча систолик фаолиятига ишемик посткондиционирланишни таъсирини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотга 30 ёшдан 66 ёшгача бўлган (ўртача $58,2 \pm 5,6$ ёшгача) 40 нафар STЭМИ ташхиси қўйилган пациент иштирок этди. Дастлабки клиник ва анамнестик маълумотлар ва қўлланиладиган асосий терапияда статистик жиҳатлардан эътиборга олинмаган фарқларга эга бўлмаган беморларнинг икки гуруҳини ташкил қилинди: 1-гуруҳ (асосий) – миокард реперфузиясидан олдин ва унинг давомида дистант ишемик посткондиционирланиш (ИПК) амалга оширилган 20 нафар беморлар;

2- гуруҳ (назорат гуруҳи) – одатий миокард реперфузияси амалга оширилган 20 нафар беморлар. Беморларнинг барчасига шифохонагача ТЛТ амалга оширилди.

ИПК гуруҳда Q-тишли МИ назорат гуруҳи беморларга қараганда анча кам ривожланган (яъни 36% га нисбатан 47%). Аксинча, асосий гуруҳда Q тишчасиз МИ 14% беморда, назорат гуруҳида – 3% да ривожланган.

ИПК бажарилган беморларда ЎЧҚЕ синфлари камроқ кузатилди. Жумладан ўпка шиши 1-гуруҳдаги 3 (15%) ва 2- гуруҳдаги 4 (20%) беморда; кардиоген шок - мос равишда 2 (10%) ва 4 (20%) ҳолатларда кузатилди. Барча ҳолатларда интенсив терапия ёрдамида ЎЧҚЕ симптомлари бартараф этилди, фақат назорат гуруҳида 1 та беморда кардиоген шок узокроқ давом этди, бу беморларда ўткир буйрак етишмовчилиги ҳам кўшилди. Биринчи гуруҳда ҳам механик асоратлар ва ўлим ҳолатлари қайд этилмади. Иккинчи гуруҳда эса 1 та (5%) беморда летал оқибат кузатилди.

ИПК гуруҳида ҳаётга хавф солувчи реперфузион юрак ритм бузилишлари камроқ қайд этилди. 1-гуруҳда алоҳида, жуфт ҚЭ, тезлашган идиовентрикуляр ритм ва транзитор синус брадикардияси кузатилди. 1 та

беморда нотурғун қоринчалар тахикардияси кузатилди ва спонтан бартараф бўлди. 2-гурухда эса 2 та беморда турғун қоринчалар тахикардияси, антиаритмик дори воситалари билан (1 та беморда), 1 та ҳолатда электрик кардиоверсия қилиниб тикланди. 2 та беморда қоринчалар фибрилляцияси кузатилди ва дарҳол дефибрилляция қилиниб юрак фаолияти тикланиб олинди. Хавфли юрак ритми бузилиши ҳолатлари таҳлили шуни кўрсатдики, ИПК борларда, бўлмаганларга нисбатан қамроқ аниқланди.

Реперфузиядан кейин оғриқ синдроми тезда бартараф этилиши, беморларнинг умумий ҳолатининг стабиллашуви ҳам 1-гурухда тезроқ ва яққолроқ кузатилди.

ST сегмент резолюцияси тезлиги таҳлил қилинганда ИПК гуруҳ беморларида унинг тезда меъёрига қайтиши (асосий гуруҳда 2,5 соатда, назорат гуруҳида 3,4 соатда). Назорат гуруҳидан 10% беморларда қисман реперфузия, 3% ида самарасиз реперфузия кузатилди. Асосий гуруҳда эса, қисман реперфузия 6% ҳолатда, қолганларида тўлиқ реперфузия кузатилди.

Иккала гуруҳ беморларда миокард реперфузиясидан кейинги куни ЧҚ ХФ ($47,0 \pm 0,6$ ва $44,0 \pm 0,3\%$) камайди, аммо 2-гурухда сезиларли фарқ аниқланмади. Касалликнинг 1-кунида 1 ва 2-гурухлардаги беморларда ЧҚ ОДХ мос равишда $152,0 \pm 1,2$ ва $150,5 \pm 1,1$ мл ни ташкил этди ($p > 0,05$). РҚБИ эса иккала гуруҳда мос равишда $1,7 \pm 0,05$ ва $1,86 \pm 0,05$ ни ташкил этди ($p < 0,05$). Асинэргик сегментлар сони эса мос равишда текширилган гуруҳларда ўртача $4,1 \pm 0,05$ ва $4,5 \pm 0,04$ ни ташкил қилди.

3 ойдан кейин назорат гуруҳидан 2 та беморда чап қоринчанинг кескин статистик аҳамиятли равишда кенгайиши кузатилди, ушбу гуруҳда ЧҚ ММи, ОДХ, ОСХ кўрсаткичлари асосий гуруҳга нисбатан баландроқ, аммо статистик аҳамияти сезиларли эмас ($p > 0,05$). Сфериклик индекси, конуслик индекси, ЧҚ деворини нисбий қалинлиги кўрсаткичлари орасида сезиларли фарқ аниқланмади, аммо 1 гуруҳда бу кўрсаткичлар нисбатан пастроқ эди. 2-гурух беморларда ЧҚ ХФнинг 3 ойдан кейинги ўсиши 1- гуруҳга нисбатан

сезиларли даражада камрок эди (1-гурухда $49,8 \pm 0,8$ ва 2- гурухда $46,0 \pm 0,43\%$, $p < 0,05$).

5.1-жадвал

Текширилган гуруҳларда ИПК бажарилганлигига қараб дастлабки ва 3 ойдан сўнг клиник-эхокардиографик кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	1-гурух (ИПК (+) 20 бемор)		2-гурух (ИПК(-) 20 бемор)	
	дастлабки	3 ой	дастлабки	3 ой
КФК МВ макс ошиши, ш.б.	336		422	
ST сегментининг резолуцияси вақти (соат)	$2,5 \pm 0,3$		$3,8 \pm 0,2^*$	
НУНА бўйича 3 ФК		0 (0%)		2 (3,0%)*
НУНА бўйича 2 ФК	0	2 (3,0%)		1 (1,5%)
ЧҚ ОДХ, мл	$152,0 \pm 1,2$	$158 \pm 1,5$	$150,5 \pm 1,1$	$164 \pm 2,0^*$
ЧҚ ОСХ, мл	$71,44 \pm 2,4$	$78,7 \pm 2,0$	$67,7 \pm 2,2$	$75,44 \pm 2,4$ *
ЧҚ ХФ, %	$47,0 \pm 0,6$	$49,8 \pm 0,8$	$45,0 \pm 0,3$	$46 \pm 0,43$
РҚБИ	$1,77 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,05$	$1,8 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,05^*$
Асинэргик сегментлар	$4,1 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,03$	$4,5 \pm 0,04$	$2,0 \pm 0,04^*$

Шундай қилиб, шифохонагача ТЛТ вақтида реанимобил шароитида 5 маротаба 3 минутдан манжетани шишириб, кейин бўшатиб қўлда ишемия-реперфузия чақириб дистант ишемик посткондиционирланиш механизмларини фаоллаштириш ўзининг кардиопротектив хусусиятлари билан ишемик-реперфузион шикастланишни камайтиришга, унинг оқибатида ривожланадиган хавфли асоратларни (хаёт учун хавфли аритмиялар, чап қоринчанинг кескин дилатацияси) камайтиради ва беморлар аҳволини тезроқ стабиллашувиغا имкон яратади.

МУҲОКАМА

ST элевацияли миокард инфаркти (STэМИ) ҳаёт учун хавфли, вақтга сезгир бўлган ҳолат бўлиб, тезда аниқлаш, баҳолаш ва даволашни талаб қилади. Тери орқали коронар аралашув (ТОКА) ва тромболизис ҳозирда шикастланган миокардга қон оқимини тиклаш учун мавжуд даволаш усуллари дир. Миокард инфаркти билан оғриган беморлар учун эрта тромболизис ўлим ва касалланишнинг яхши натижалари билан боғлиқ. STэМИ да анъанавий тарзда тромболизис касалхонада амалга оширилсада, шифохонагача ТЛТ вақтни тежаш, ўлим ва асоратларини камайтириш учун самарали аралашув сифатида таклиф этилади [50, 120, 121, 125, 126]. Касалхонагача тромболизис хавфсиз тарзда амалга оширилиши мумкинлиги ҳақидаги далилларга қарамай, реперфузия вақтини камайтириш асосий клиник натижаларни самарали бўлиши мумкинлигини кўрсатадиган тадқиқотлар ҳали хануз етарли эмас [127, 128, 130].

Шифохонагача бўлган тромболизис ривожланган мамлакатларда ўтказилган тадқиқотларга асосланиб, даволаниш вақтини қисқартиради. Ўқитилган ходимлар томонидан хавфсиз ва тўғри қўлланилиши мумкин бўлган шароитларда шифохонагача тромболизис асосий аралашув бўлиши мумкин [43, 117, 118, 119, 131]. Касалхонагача бўлган тромболизисни қўллаш паст ва ўрта даромадли мамлакатларда STэМИ юкламасини камайтириш потенциалига эга [48, 49, 115].

Бир нечта тадқиқотлар ТТЁ ходимлари томонидан шифохонагача тромболизисни баҳолади [135]. Ҳозирги вақтда Америка кардиологлар ассоциацияси ишемик белгилари бўлган беморларга тромболитик терапияни STэМИ идентификациясидан ТОКАгача бўлган вақт 120 дақиқадан кўпроқ бўлса, тромболизисга қарши кўрсатмалар бўлмаса, 12 соатдан камроқ вақт давомида бошлашни тавсия қилади [4]. Шимолий Каролина кишлоқларидан бирида ўтказилган тадқиқотда (Crowder ва бошқалар) тенектеплазанинг касалхонадан олдин қўлланилиши ТОКАга асосланган стратегияларга

караганда тахминан икки соат тезроқ реперфузияга олиб келиши ва тахминан 25% ҳолларда абортив инфарктга олиб келиши аниқланди [48].

ЧҚ миокард дисфункцияси қисқаришнинг ёмонлашуви, ишемиянинг клиник ва ЭКГ кўриниши [13,14,15,19,31,79,81,109,115,123,129] коронар қон айланишининг бузилишига биринчи миокард жавобидир. МИ билан оғриган беморларда шифохонагача ТЛТни ЧҚнинг дисфункцияси ва миокарднинг умумий функционал ҳолатига таъсири етарлича ўрганилмаган [113, 114, 134,138].

Тадқиқотга Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика шошилиқ тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалининг кардиотерапевтик реанимация бўлимига касаллик белгилари бошланганидан кейин дастлабки 6 соат ичида ётқизилган 27 ёшдан 65 ёшгача (ўртача ёши $51 \pm 5,2$ ёш) 108 нафар СТЭМИ беморлар киритилди. СТЭЎМИ ташхиси касалликнинг клиник белгилари ва электрокардиографик мезонларига асосланиб қўйилган (ЕКХ ST элевацияли МИ диагностикаси ва даволаш бўйича тавсиялар, 2017) [26, 27].

Барча беморларга реперфузия амалга оширилди. Бажарилган реперфузия турига қараб беморлар қуйидаги гуруҳларга бўлинди:

I гуруҳни шифохонагача тромболитик терапия амалга оширилган 50 бемор;

II гуруҳни шифохонада тромболитик терапия амалга оширилган 58 нафар бемор;

Шифохонагача ва шифохонадаги тизимли тромболитик терапияда стрептокиназани 1,500000 ТБ дозада 100 мл физиологик эритмага эритилган ҳолда 30 дақиқа давомида вена ичига юборилди. Шифохонагача тромболитик реанимацияда барча тиббий анжомлар (кардиомонитор, ЭКГ, дефибриллятор, сунъий нафас бериш ускунаси) ташкиллаштирилган кардиожамоаси билан, ТЛТ ўтказишга аниқ қарор қилинган, кўрсатма, қарши кўрсатмаларни инобатга олиб ўтказилди.

Америкалик кардиологлар Kathinka Н.Р. ва бошқалар. [71] стрептокиназа билан тромболитик терапиядан сўнг бирламчи трансмурал трансмурал МИ

бўлган 233 беморда РҚБИ ва чап қоринча кенгайиши ўртасидаги муносабатни баҳолади. Бизнинг маълумотларимизга кўра, паст дозаларда РҚБИ нинг минтақавий систолик функцияси индекси мос равишда $1,17 \pm 0,03$ ва $1,25 \pm 0,03$ га сезиларли даражада камайди ($p < 0,01$).

Шундай қилиб, минтақавий контрактилик бузилиши индекси трансмурал миокард инфарктдан кейин чап қоринча глобал ва минтақавий функцияси ҳолатининг мустақил прогностик кўрсаткичидир.

Миокард реперфузияси пайтида шифохонагача ТЛТни қўллаш реперфузион миокард шикастланиши пайтида миокард некрозининг ривожланишини чеклашга ёрдам берди.

Тадқиқотларда миокард инфарктдан 6 ҳафта ўтгач, инфарктга боғлиқ коронар артериянинг ТОКА дан сўнг ЧҚХФ нинг $48 \pm 3,05$ дан $51 \pm 4,05$ гача ($p < 0,001$) ортиши ва ЧҚ девори кинетикасининг яхшиланишини аниқланган [137, 139]. Тадқиқотимиз натижаларига кўра, 1 ва 2-гурухдаги беморларда кузатувнинг 90-кунида реперфузион процедураларидан сўнг ЧҚХФ нинг $51,1 \pm 1,0$ ва $48,0 \pm 0,8\%$ га сезиларли ўсиши кузатилди ($p < 0,05$).

Миокард реперфузияси умумий ва минтақавий систолик дисфункциясига ҳам таъсир кўрсатди. Маҳаллий ЧҚ сегментар систолик функциясида ижобий динамика кузатилди. 90 кун давомида терапия пайтида гипокинетик сегментлар сони сезиларли даражада камайди. 90-куни акинезия билан сегментларда ҳам сезиларли пасайиш кузатилди. Ҳар икки гуруҳда 90-куни дискинетик сегментлар сони сезиларли даражада ўзгармади ($p < 0,05$).

Минтақавий ЧҚ систолик функцияси РҚБИ кўрсаткичи дастлабки маълумотларга нисбатан сезиларли даражада камайди, шифохонагача ТЛТ ни қўллаган беморлар гуруҳида эса бу кўрсаткич назорат гуруҳига қараганда анча паст эди. РҚБИ мос равишда $1,19 \pm 0,04$ ва $1,32 \pm 0,03$ ни ташкил қилди ($p < 0,05$).

Бу шуни кўрсатадики, STэМИ билан оғриган беморларда миокард реперфузияси сифатида шифохонагача ТЛТни қўллаш нафақат миокард ишемияси марказида некроз зонасини чекланишига, қолаверса, дисфункция зоналарининг ижобий динамикасига ҳам ёрдам беради.

Чап қоринча минтақавий систолик функцияси кўрсаткичларининг яхшиланиши чап қоринча глобал систолик функциясининг яхшиланиши билан бирга кечди, бу миокард реперфузияси сифатида шифохонагача ТЛТ бажарилган беморлар гуруҳида кўпроқ аҳамиятли эди.

Корреляция таҳлили ўтказилганда чап қоринча минтақавий систолик функцияси кўрсаткичлари РҚБИ ва уч ойдан кейин ЧҚ ОСХ ўртасида тўғридан-тўғри чизиқли ўртача боғлиқлик қайд этилди ($r=0,7$; $p<0,05$).

Ҳозирги вақтда диастолик дисфункция СЮЕ билан оғриган беморларнинг клиник ҳолатини ва прогнозини аниқлашда муҳим рол ўйнаши ҳақида тобора кўпроқ маълумотлар мавжуд. ЎКС ЧҚ диастолик функция систолик миокард дисфункциясига қараганда эртароқ шикастланади [104, 122, 123]. ЎМИ билан оғриган 134 беморда ЧҚ диастолик функцияси ҳолатини ўргандик, улар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ – шифохонагача ТЛТ билан даволанган 50 бемор, 2-гуруҳ – шифохонада ТЛТ бажарилган 58 бемор.

Корреляция таҳлили Е/А нисбати ва РҚБИ ўртасидаги тескари ўртача муносабатни аниқлади ($r=-0,66$; $p<0,05$). Тадқиқот шунингдек, IVRT ва шикастланган сегментлар сони ўртасида тўғридан-тўғри ўртача корреляцияни аниқлади ($r=-0,33$; $p<0,05$)

Реперфузион терапия пайтида шифохонагача ТЛТ қўллаш миокарднинг ишемик шикастланиши соҳасида диастолик функциянинг кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди. ТМҚ кўрсаткичларини таҳлил қилиш ЧҚ миокарднинг диастолик хусусиятларига реперфузиянинг ижобий таъсирини аниқлади. Иккала гуруҳдаги беморларда касалликнинг 90-кунида ЧҚнинг эрта тўлдириш кўрсаткичи (Е) дастлабки маълумотларга нисбатан сезиларли даражада ошди, мос равишда $73,0 \pm 2,0$ ва $63,4 \pm 1,1$ см/сгача, янада сезиларли ўсиш шифохонагача ТЛТ олган беморлар гуруҳида кузатилган. Ҳар икки гуруҳда чап қоринча кеч диастолик тўлдириш кўрсаткичи (А чўққиси) бошланғич маълумотларга нисбатан сезиларли даражада камайди, аммо гуруҳлараро фарқлар топилмади. Уч ойдан шифохонагача ТЛТ гуруҳида Е/А нисбати сезиларли даражада ошди, мос равишда $1,28 \pm 0,03$ ва $1,06 \pm 0,02$ ни

ташқил этди. ТМҚ вақт кўрсаткичларининг давомийлигидаги ўзгаришлар ишончсиз эди.

Шуни таъкидлаш керакки, 3 ойдан кейин ЧҚ диастолик функциясининг яхшиланиши қайтариладиган дисфункцияли миокард зоналари функциясини тиклаш билан боғлиқ. Реперфузион терапия пайтида шифохонагача ТЛТ қўллаш, диастолик дисфункцияни ижобий динамикасига олиб келди.

Бизнинг натижаларимиз шуни кўрсатдики, реперфузияси усули сифатида шифохонагача ТЛТ қўллаш МИ нинг абортив шакллари ривожланишига олиб келади. Шунингдек, ЎЧҚЕ ва қоринча аритмияларининг оғир синфлари ривожланишини сезиларли даражада камайтирди. Эҳтимол, шифохонагача ТЛТ бу таъсири "симптом-реперфузия" вақтини қисқартириш ва шикастланган коронар артерия худудидида тўқималарнинг перфузиясини яхшилаш билан боғлиқ. STэМИ билан оғриган беморларни даволаш натижаларини солиштирганда, иккала гуруҳда ҳам "симптом-реперфузия" вақти ўртача $286,2 \pm 18,8$ ва $331 \pm 20,0$ дақиқани ташқил этгани аниқланди. Шифохонагача ТЛТ гуруҳида симптом-реперфузия вақти назорат гуруҳига қараганда $44,8 \pm 19,0$ минут камроқ эди. Ушбу маълумотлар шифохонагача ТЛТни қўллаш миокард реперфузиясининг бошланишини тезлаштиришини тасдиқлайди.

Тадқиқот натижаларига кўра, эрта реперфузия ЭКГда ST сегментининг тезроқ изолинияга тушишига, патологик Q тишлар сонининг камайишига ва касалликнинг клиник белгиларини яхшиланишига сабаб булди. STэМИ билан оғриган беморларни даволаш режимига шифохонагача ТЛТ қўшилиши касалликнинг клиник кечишини яхшилади, реперфузион асоратларни камайтирди ва реперфузион миокард шикастланишининг олдини олиш орқали миокард инфаркти ҳажмини чеклашга олиб келди. STэМИ комплекс терапиясида шифохонагача ТЛТни реперфузион терапия пайтида қўллаш касалликнинг янада қулай курсини таъминлади ва 3 ой ичида чап қоринча функционал ҳолатини яхшилашга олиб келди.

Динамикада эхокардиографияда дисфункционал сегментларида миокарднинг қисқариш қобилиятини яхшилаш билан бирга ЧҚ диастолик

функциясини тиклашишини шифохонагача ТЛТ бажарилган беморларда якколрок кузатилди.

Охирги йилларда дистант ишемик посткондиционирланишнинг миокард, нерв ва буйрак тўкималарини ишемик шикастланишдан ҳимоя қилиши мумкинлиги бўйича бир қатор экспериментал [95, 109, 111, 112] ва клиник [104, 109] тадқиқотларнинг ижобий натижалари мавжуд. Бизнинг тадқиқотда 40 нафар STэМИ билан оғриган беморларда реперфузия натижалари, клиник кечиши ва чап қоринча систолик фаолиятига ишемик посткондиционирланишни таъсирини ўрганилди. Беморлар икки гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳ (асосий) – миокард реперфузиясидан олдин ва унинг давомида дистант ишемик посткондиционирланиш (ИПК) амалга оширилган 20 нафар беморлар; 2- гуруҳ (назорат гуруҳи) – одатий миокард реперфузияси амалга оширилган 20 нафар беморлар. Беморларинг барчасига шифохонагача ТЛТ амалга оширилди. Дистант ишемик посткондиционирланишни фаоллаштириш учун реанимобилда 5 маротаба 3 минутдан манжетани шишириб, кейин бўшатиб қўлда ишемия-реперфузия чакирилди. Дистант ишемик посткондиционирланиш механизмларини фаоллаштириш ўзининг кардиопротектив хусусиятлари билан ишемик-реперфузион шикастланишни камайтиришга, унинг оқибатида ривожланадиган хавфли асоратларни (хаёт учун хавфли аритмиялар, чап қоринчанинг кескин дилатацияси) камайтиради ва беморлар аҳволини тезроқ стабиллашувига имкон яратади.

Шундай қилиб, STэМИ билан оғриган беморларда шифохонагача ТЛТ миокард шикастланишининг оғирлигини камайтириб, миокард ҳаётлигининг сақланишига, систолик ва диастолик функциялар маълум вақтдан кейин тикланишига олиб келади. Шифохонагача ТЛТ некроз зонасини тез барқарорлаштиришга ва некротик миокардни камайтиришга ёрдам беради, ЧҚ миокарднинг диастолик дисфункциясининг прогностик жиҳатдан ноқулай жараёнларини камайтиради, шунинг учун касалликнинг клиник кечиши ва даволаш натижаларини яхшилади.

ХУЛОСАЛАР

1. Шифохонагача тромбозис STэМИли беморларда касалликнинг клиник кечишини яхшиланиши, ҳаёт учун хавфли асоратларнинг, 3 ой мобайнида ЮЕ ривожланиши ва ўлим кўрсаткичларини камайишига олиб келди. STэМИда эрта ўтказилган шифохонагача тромбозис, шифохонада тромбозисга қараганда электрокардиограммада ST сегментининг динамикада тезроқ пасайишига (150 минларда 34,2%га, 180 минларда 52% га, $p < 0,05$) ва патологик Q тишчанинг шаклланиш ҳолатларини камайишига ва оғриқ синдромининг тез бартараф этилишига, КФК МВ микдорининг 63%гача ($p < 0,05$) кескин ошиб кетмаслигига сабаб бўлди.

2. Ангиографик таҳлил бўйича шифохонагача ТЛТ олган беморларда коронар қон оқимининг ТИМІ бўйича III даражасигача тикланиши статистик аҳамиятли равишда 6,1% га ($p < 0,05$) тез-тез қайд қилинди. ЭКГда ST сегментининг таҳлили бўйича самарали реперфузия шифохонада ТЛТ олганларда 54%гача, шифохонагача ТЛТда 65%ни ташкил этди.

3. Эрта шифохонагача ТЛТ чап қоринчанинг глобал ва регионар систолик фаолиятининг кўрсаткичларининг шифохонада ТЛТ олганларга нисбатан сақланганлиги аниқланди. Беморларда ЧҚ ХФ шифохона ва шифохонагача ТЛТ олганларда мос равишда 44,7 ва 47,9% ларни, РКБИ эса $1,66 \pm 0,3$ ва $1,43 \pm 0,3$ ни ташкил этди ($p < 0,05$). Эрта шифохонагача ТЛТ чап қоринчанинг диастолик функциясига таъсири бўйича шифохона даврда иккала гуруҳларда яққол статистик аҳамиятли фарқлар аниқланмади ($p > 0,05$).

4. Тромбозисни эрта шифохонагача бажариш унинг шифохонада қўлланилишидан фарқли равишда 3 ой кузатув давомида чап қоринчанинг систолик ва диастолик фаолиятининг яхшиланишига, ҳамда ремоделланиш кўрсаткичларига (ЧҚ ОДХ, ЧҚ ММи, сфериклик индекси ва б) ижобий таъсир қилди.

5. Шифохонагача ТЛТ вақтида дистант ишемик посткондиционирланиш механизмларини фаоллаштириш хавфли асоратларни камайтирди ва беморлар ахволини тезроқ стабиллашувига имкун яратди.

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТИРМАЛАР РЎЙХАТИ

АБ	артериал босим
АКК/ АЮХ	америка Кардиологлари Колледжи/Америка Юрак Ҳамжамияти
АКШ	Аортокоронар шунтлаш
β-АБ	бета- адреноблокаторлар
ЧҚ ДД	чап қоринча диастолик дисфункцияси
ЧҚ ОД	чап қоринча орқа девори
ЮИК	юрак ишемик касаллиги
ИБКА	инфарктга боғлиқ коронар артерия
РҚБИ	регионар қисқарувчанлик бузилиши индекси
РТПФ	рекомбинант тўқима плазминоген фаоллаштирувчиси
ПАИ	плазминоген активаторининг ингибитори
ЧҚММи	чап қоринча миокарди массаси индекси
КА	коронар артерия
ОДХ	охирги диастолик ҳажм
ОСХ	охирги систолик ҳажм
ОДў	охирги диастолик ўлчам
ОСў	охирги систолик ўлчам
ЧҚ	чап қоринча
ЧКА	чап коронар артерия
МР	митрал регургитация
ҚАТ	қоринчалараро тўсиқ
МС	миокардиал стресс
НС	номуқим стенокардия
ЎКС	ўткир коронар синдром
ЎМИ	ўткир миокард инфаркти
STэМИ	ST элевацияли миокард инфаркти
ЎЧҚЕ	ўткир чап қоринча етишмовчилиги

ЎКА	ўнг коронар артерия
ОҚАА	олдинги қоринчалараро артерия
ЮЕ	юррак етишмовчилиги
ЮҚТК	юррак қон-томир касалликлари
ЮҚТТ	юррак қон-томир тизими
ТЛТ	тромболитик терапия
ЗҲ	зарбий ҳажм
ҲФ	ҳайдаш фракцияси
ИРФ	изоволюмик релаксация фазаси
ФС	функционал синф
СЮЕ	сурункали юрак етишмовчилиги
ТОКА	тери орқали коронар аралашувлар
ЮҚС	юррак қисқаришлари сони
ЭКГ	электрокардиография, электрокардиограмма
ЭхоКГ	Эхокардиография
Е	чап қоринча эрта диастолик тўлиши тезлиги
А	чап қоринча кечки диастолик тўлиши тезлиги
NSTэМИ	ST элевациясиз миокард инфаркти
NYHA	New York Heart Association
NORDISTEMI	NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction
WEST	Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy
CARESS-in-AMI	Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction
ASSENT-3	Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen
ИПК	ишемик посткондиционирланиш
ЖССТ	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти

Фойдаланилган адабиётлар руйхати

1. Аляви А.Л., Аляви Б.А. Реперфузионная терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST // Рац. фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – №3. – С. 46-50.

2. Аляви А.Л., Маджитов Х.Х., Алимов Д.А., Кенжаев М.Л., Пайзиев Ж. Клиническая значимость времени «симптом-баллон» при эндоваскулярном лечении острого коронарного синдрома с подъемом ST // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, №8. – С. 52-56.

3. Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н. Оценка эффективности реперфузии при остром инфаркте миокарда: современные концепции и методы // Рос. кардиол. журн. – 2005. – №1 (51). – С. 73-79.

4. Верткин А.Л., Морозов С.Н., Майкова Н.Ю. и др. Тромболизис на догоспитальном этапе: исследование «Регистр пациентов с острым коронарным синдромом в Дальневосточном Федеральном округе (РОКС-ВОСТОК): лечение до госпитализации в стационар». РМЖ. 2014;12:900. Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ

5. Иванова Я.А., Мухин А.С., Савенков А.Г. и др. Догоспитальный тромболизис у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с urgentной ангиопластикой и тромбаспирацией // Международный научно-исследовательский журнал. -2017. - № 08 (62). Часть 3. -С. 120-125. doi: 10.23670/IRJ.2017.62.070).

6. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А., Роган С.В. и др. Восстановление кровотока в инфарктотетственной венечной артерии при остром инфаркте миокарда: эффективно или только эффектно? // Междунар. журн. интервенционной кардиоангиол. – 2003. – №1. – С. 33.

7. Козлов С.В., Горбенко П.И., Фокина Е.Г. и др. Прерванный инфаркт миокарда у пациентов с инфарктом миокарда после успешной догоспитальной тромболитической терапии с последующими чрескожными коронарными вмешательствами и после первичных чрескожных коронарных вмешательств // Международный журнал интервенционной

кардиоангиологии, -2011. -№ 24. -С. 67-68.

8. Курбанов Р.Д. ва бошқалар. Юрак қон-томир касалликлари бўйича клиник протоколлар тўплами. 2017й

9. Курбанов Р.Д., Уринов О. Профилактика основных факторов риска - основа снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Здравоохранение Узбекистана. – 2011. – №41. – С. 21.23.

10. Клинические протоколы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний; под руководством проф. Р.Д. Курбанова. – Ташкент, 2014.

11. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ИМ с подъемом сегмента ST; Под ред. проф. М.Я. Руда // Кардиол. вестн. – 2014. – №4. – С. 42.

12. Лутай М.И., Немчина Е.А., Голикова И.П. Клиническое значение оценки регионарных нарушений сократимости левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца // Украинский кардиологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 40-47.

13. Марков В.А., Вышлов Е.В. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда. https://kingmed.info/download.php?book_id=2535

14. Мамутов Р.Ш., Уринов О., Бекбулатова И.Р., Анарбаева М.Р., Абидова Д.Э. Клинико-эпидемиологическое изучение острого коронарного синдрома/острого инфаркта миокарда по данным регистра в одном из районов г. Ташкента // Кардиоваск. терапия и проф. – 2013. – №12 (3). – С. 10-17.

15. Набережнова И.Г., Маянская С.Д.. "Проблемы догоспитального тромбозиса при инфаркте миокарда и их решение" Практическая медицина, no. 52, 2011, pp. 22-28

16. Ротманов А. Прекондиционирование миокарда: естественные механизмы кардиопротекции в норме и патологии // Med. Rev. – 2010. – №3. – С. 32-35.

17. Севастьянова Д.С., Марков В.А., Вышлов Е.В., Филюшкина В.Ю., Демьянов С.В., Максимов И.В., Антипов С.И., Маркова Я.В., Крылов А.Л.,

Варваренко В.И., Гольцов С.Г., Марков В.В., Карпов Р.С. Стратегия реперфузии миокарда: фармако-инвазивная реваскуляризация или первичная ангиопластика при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9-4. – С. 729-733;

18.Панченко Е.П. РМЖ. №8 от 15.03.2000стр. 359
<https://www.rmj.ru/archive/116/>

19.Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Оптимизация тромболитической терапии стрептокиназой у больных с острым инфарктом миокарда // Укр. мед. журн. – 2005. – №5 (49). – С. 95-100.

20.Сулимов В.А. "Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM (Strategic reperfusion early after myocardial Infarction)" Рациональная фармакотерапия в кардиологии, vol. 9, no. 6, 2013, pp. 640-649.

21.Татаринова В.В. Заболеваемость, смертность и летальность от острого инфаркта миокарда в г. Якутске: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2013.

22.Фурман Н.В., Довгалецкий Я.П., Щетинкина И.Н. Ранняя реперфузия и прерванный инфаркт миокарда // Кардиология. – 2009. – №11. – С. 89-92.

23.Хаджибаев А.М., Аляви А.Л., Маджитов Х.Х., Алимов Д.А., Аляви Б.А. Стратегии реперфузионной терапии больных острым коронарным синдромом с подъемом ST сегмента // Вестн. экстр. медицины. – 2009. – №2. – С. 75-77.

24.Шальнев В.И. Тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда на догоспитальном этапе: клинические рекомендации и реальная практика. Скорая медицинская помощь. 2020;21(4):70-76.
<https://doi.org/10.24884/2072-6716-2020-21-4-70-76>

25.Шиллер Н., Осипов М. Клиническая эхокардиография. – М., 2003.

26.Юркин Е.П. Догоспитальная терапия острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST и профилактика осложнений. Диссертация на

соискание к.м.н. 2008г.

27.Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

28.Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарори, 26.07.2021 йилдаги ПҚ-5198-сон. <https://lex.uz/docs/5530091>.

29.Akbar H, Foth C, Kahloon RA, Mountfort S. Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. 2023 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 30335314.

30.Alkhalil M., Choudhury R.P. Reperfusion Treatment in Late Presentation Acute Myocardial Infarction: Timing Is Not Everything // Circulation: Cardiovascular Interventions. 2018. Vol. 11, №9. P. e007287. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007287

31.Andersen H, Nielsen T, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2003; 349: 733–742.

32.Andreka G. [et al.] Remote ischaemic postconditioning protects the heart during acute myocardial infarction in pigs // Heart - 2007. Vol. 93. P. 749-752.

33.Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. et al., for the ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-Elevation Myocardial Infarction // N Engl J Med. 2006. Vol. 354. P. 1477–1488.

34.Armstrong PW, Gershlick A, Goldstein P et al. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study. Am Heart J 2010; 160(1):30.e1-35.e1.

35.Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P. et al., for the STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // N Engl J Med. 2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1301092.

36.Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in

acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial // Lancet. 1999. Vol. 354. P. 716–722.

37. Basalay M., Barsukevich V. et al. Remote ischaemic pre- and delayed postconditioning - similar degree of cardioprotection but distinct mechanisms / Exp. Physiol.- 2012. Vol. 97. P. 908-917. 007. – Vol. 357. – P. 1121-1135.

38. Benedict C.R., Refino C.J., Keyt B.A. et al. New variant of human tissue plasminogen activator (TPA) with enhanced efficacy and lower incidence of bleeding compared with recombinant human TPA // Circulation. 1995. Vol. 92. P. 3032–3040.

39. Bhatia L., Clesham G.J., Turner D.R. Clinical implications of ST-segment non-resolution after thrombolysis for myocardial infarction // J. R. Soc. Med. – 2004. – Vol. 97, №12. – P. 566-570.

40. Boehmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, et al. Efficacy and Safety of Immediate Angioplasty Versus Ischemia-Guided Management After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction in Areas With Very Long Transfer Distances. Results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction) J Am Coll Cardiol 2010; 55:102-10.

41. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet. 1996;348(9030):771–775. doi: 10.1016/S0140-6736(96)02514-7.

42. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al, on behalf of the CAPTIM Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. Lancet. 2002; 360: 825–829.

43. Bonyan F, Shareef L, Al-Waily A. The immediate outcome of thrombolytic therapy in ST-elevation myocardial infarction. Medical Science. 2020. 24. 2979-2984. 10.5281/zenodo.3959993.

44. Bolli R. Oxygen derived free radicals and myocardial reperfusion injury: an overview // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2001. – Vol. 5. – P. 249-268.

45. Cannon C.P., McCabe C.H., Gibson C.M. et al.; the TIMI 10A Investigators. TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction:

results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial // *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 351–356.

46.Cannon C.P., Gibson C.M., McCabe C.H. et al.; for the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators. TNK–Tissue Plasminogen Activator Compared With Front-Loaded Alteplase in Acute Myocardial Infarction. Results of the TIMI 10B Trial // *Circulation*. 1998. Vol. 98. P. 2805–2814.

47.Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.[www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

48.Crowder JS, Hubble MW, Gandhi S, McGinnis H, Zelman S, Bozeman W, Winslow J. Prehospital administration of tenecteplase for ST-segment elevation myocardial infarction in a rural EMS system. *Prehosp Emerg Care*. 2011 Oct-Dec;15(4):499-505. doi: 10.3109/10903127.2011.598609. Epub 2011 Aug 4. PMID: 21815730.

49.Danchin N, Vaur L, Genès N, et al. Treatment of acute myocardial infarction by primary coronary angioplasty or intravenous thrombolysis in the “real world”: one-year results from a nation-wide French survey. *Circulation*. 1999; 99: 2639–2644.

50.Danchin N., Puymirat E., Steg P. G. et al. Five-year survival in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction according to modalities of reperfusion therapy: the French Registry on Acute ST-Elevation and NonST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) // *Circulation*. 2014. Vol. 129. P. 1629-1636.

51.David C. ‘Biomarkers of Cardiac Ischemia’. *Ischemic Heart Disease, InTech*, 15 Feb. 2013. Crossref, doi:10.5772/55250.

52.De Lemos J.A., Antman E.M., Giugliano R.P., McCabe C.H., Murphy S.A., Van de Werf F., Gibson C.M., Braunwald E. (2000) ST-segment resolution and infarct-related artery patency and low after thrombolytic therapy. *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators* // *Amer. J. Cardiol.* – Vol. 85, №3. – P. 299-304.

53.De Servi S., Eleuteri E., Bramucci E. et al. Effects of coronary angioplasty

on left ventricular function // Amer. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 72. – P. 119-123.

54. Downey J.M., Davis A.M., Cohen M.V. Signaling pathways in ischemic preconditioning // Heart Fail. Rev. – 2007. – Vol. 12. – P. 181-188.

55. Eikelboom J.W., Quinlan D.J., Mehta S.R. et al. Turpie AG, Menown IB, Yusuf S. Unfractionated and low-molecular-weight heparin as adjuncts to thrombolysis in aspirin-treated patients with ST-elevation acute myocardial infarction: a meta-analysis of the randomized trials // Circulation. 2005. Vol. 112. P. 3855–3867.

56. Eeckhout E., Kern M.J. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies // Europ. Heart. J. – 2001. – Vol. 22, №9. – P. 729-739.

57. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2012. Vol. 33. P. 2569–2619.

58. Ferreira R. The reduction of infarct size—forty years of research // Rev. Port Cardiol. – 2010. – Vol. 29, №6. – P. 1037-1053.

59. Fibrinolytic Therapy Trialists' (CTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet. 1994;343:311-22. Erratum in: Lancet. 1994;343:742-82.

60. Fu X, Wilson P, Chung WSF. Time-to-reperfusion in patients with acute myocardial infarction and mortality in prehospital emergency care: meta-analysis. BMC Emerg Med. 2020 Aug 26;20(1):65. doi: 10.1186/s12873-020-00356-5. PMID: 32842962; PMCID: PMC7448494.

61. Fuster V., Gotto AM, Libby P., McGill. Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Pathogenesis of coronary disease: the biologic role of risk factors. JACC, 1996; 27: 964–76

62. Giraldez R.R., Nicolau J.C., Corbalan R. et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction

undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis // *Eur Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 1566–1573.

63. Harper RW, Lefkovits J. Prehospital thrombolysis followed by early angiography and percutaneous coronary intervention where appropriate — an underused strategy for the management of STEMI. *Med J Aust* 2010; 193: 234-237.

64. Heyndrickx G.R., Baig H., Neltens P. et al. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary artery occlusion // *Amer. J. Physiol.* – 2001. – Vol. 234. – P. 653-659.

65. Heyndrickx G.R. Early reperfusion phenomena // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2006. – Vol. 10. – P. 236-241.

66. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al, Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2395-407. doi:10.1056/NEJMoa066139.

67. Husic M., Nørager B., Egstrup K., Møller J.E. Serial changes in regional diastolic left ventricular function after a first acute myocardial infarction // *J. Amer. Soc. Echocardiogr.* – 2005. – Vol. 11. – P. 1173-1180.

68. Ioannidis JP, Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J.* 2007;154(6):1065-71. doi:10.1016/j.ahj.2007.07.049.

69. 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: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2018;39:119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.

70. Ihara T., Komamura K., Shen Y.T. et al. Left ventricular systolic dysfunction during myocardial ischemia in conscious dogs // *Amer. J. Physiol.* – 2006. – Vol. 267. – P. 333-343.

71. Kathinka H., Peels Cees A., Visser J.-H., Dambrink E. et al. Left ventricular wall motion score as an early predictor of left ventricular dilation and

mortality after first anterior infarction treated with thrombolysis // Amer. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 77 (Is. 14). – P. 1149-1154.

72.Kesler D.F., Galyanov A.A., Zhukov K.G. Diastolic function in patients with coronary artery disease: effect of angina and heart failure functional class // Int. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 47. – P. 211-215.

73.Kloner R.A., Elis S.G., Carison N.V., Braunwald E. Coronary reperfusion for the treatment of acute myocardial infarction: postischemic ventricular dysfunction // Cardiology. – 1999. – Vol. 70. – P. 233-246.

74.Keyt B.A., Paoni N.F., Refino C.J. et al. A faster-acting and more potent form of tissue plasminogen activator // ProcNatl Acad Sci USA. 1994. Vol. 91. P. 3670–3674.

75.Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet. 2003;361:13-20. doi:10.1016/S0140-6736(03)12113-7.

76.Lalu M., Pasini E., Schulze C. et al. Ischaemia-reperfusion injury activates matrix metalloproteinases in human heart // Europ. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 27-35.

Lawton J.S., Tamis-Holland J.E. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

77.. Circulation. 2022 Jan 18;145(3):e4-e17. doi: 10.1161/CIR.0000000000001039.

78.Levitsky S. Protecting the myocardial cell during coronary revascularization // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. I339-I343.

79.Li K, Zhang B, Zheng B, Zhang Y, Huo Y. Reperfusion Strategy of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Pharmaco-Invasive Therapy. Front Cardiovasc Med. 2022 Mar 17;9:813325. doi: 10.3389/fcvm.2022.813325. PMID: 35369319;

PMCID: PMC8970601.

80.Liebermann A.N., Weiss J.L., Jugdutt B.I. et al. Relationship of regional wall motion and thickening to the extent of myocardial infarction in the dog // *Circulation*. – 2004. – Vol. 63. – P. 739-746.

81.Lip G.Y., Lowe G.D., Metcaife M.J. et al. Is diastolic dysfunction associated with thrombogenesis? A study of circulating markers of prothrombotic state in patients with coronary artery disease // *Intern. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 50. – P. 31-42.

82.Lopaschuk G, Belke D, Gamble J et al. Regulation of fatty acid oxidation in the mammalian heart in health and disease // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1994. – Vol. 1213. – C. 263-276.

83.Loubeyre C, Lefèvre T, Louvard Y, et al. Outcome after combined reperfusion therapy for acute myocardial infarction, combining pre-hospital thrombolysis with immediate percutaneous coronary intervention and stent. *Eur Heart J.* 2001; 22: 1128–1135.

84.Luca G., Ernst N., Zijestra F., Arnold W. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with AMI treated by Primary Angioplasty // *J. Amer. Coll Cardiol.* – 2004. – Vol. 8. – P. 1363-1367.

85.Lupi Herrera E., Gaspar J., González Pacheco H. et al. Reperfusion and postconditioning in acute ST segment elevation myocardial infarction. A new paradigm for the treatment of acute myocardial infarction. From bench to bedside? // *Arch. Cardiol. Mex.* – 2006. – Vol. 76 (Suppl 4). – P. S76-S101.

86.Maehle V., K. Cooper, P. Kirkpatrick Absolute clinical skill decay in the medical, nursing and allied health professions: a scoping review protocol *JBIR Database Syst Rev Implement Rep*, 15 (2016), pp. 1522-1527, 10.11124/JBISRIR-2016-003094

87.Mallat, Hugel B, Ohan J et al. Shed membrane n'cro particles with procoagulant potential in human atherosclerotic plaques: a role of apoptosis in plaque thrombogenicity. *Circulation*, 1999; 99: 348–53.

88.Mannsverk J., Steigen T., Wang H. et al. Trends in clinical outcomes and

survival following prehospital thrombolytic therapy given by ambulance clinicians for ST-elevation myocardial infarction in rural sub-arctic Norway // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2019. Vol. 8 (1). P. 8-14.

89.Mamamtavrishvili N., Sharashidze N., Abashidze R., Kvirkvelia A. Metabolic issues of ischemia induced myocardial dysfunction // *Georgian Med. News.* – 2011. – Vol. 195. – P. 40-43.

90.Marsch S.C., Dalmas S., Philbin D.M. et al. Postischemic diastolic dysfunction // *J. Cardiothor. Vase. Anesth.* – 2005. – Vol. 8. – P. 611-617.

91.Matsuzaki M., Gallagher K.P., Kemper W.S. et al. Sustained regional dysfunction produced by prolonged coronary stenosis gradual recovery after reperfusion // *Circulation.* – 2003. – Vol. 68. – P. 170-182.

92.Menon V., Harrington R.A., Hochman J.S. et al. Thrombolysis and Adjunctive Therapy in Acute Myocardial Infarction. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // *Chest.* 2004. Vol. 126. P. 549–575.

93.Menon V, Pearte CA, Buller CE, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J.* 2009;30(2):183-91.

94.McCaul M, Lourens A, Kredo T. Pre-hospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 10;2014(9):CD010191. doi: 10.1002/14651858.CD010191.pub2. PMID: 25208209; PMCID: PMC6823254.

95.McCord J.M. Oxyge-derived free radicals in postischemic tissue injury // *New Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 312. – P. 159-163.

96.Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation* 2011; 123: 2736-2747.

97.Mehta S.R., Yusuf S., Díaz R., Zhu J. et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation

myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial // J.A.M.A. – 2005. – Vol. 293, №4. – P. 437-46.

98. Mentzer R.M. Myocardial protection in heart surgery // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 16, №3-4. – P. 290-297.

99. Modi N.B., Eppler S., Breed J. et al. Pharmacokinetics of a slower clearing tissue plasminogen activator variant, TNK-tPA, in patient with acute myocardial infarction // Thromb Haemost. 1998. Vol. 79. P. 134–139.

100. Møller J.E., Hillis G.S., Oh J.K., Reeder G.S., Gersh B.J., Pellikka PA. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction // Amer. Heart J. – 2006. – Vol. 151, №2. – P. 419-25.

101. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V., Cook D.J. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction. A meta-analysis. JAMA 2000;283:2686—92, and from the accompanying Commentary by M.A. Kellett

102. Moses J., Moussa I., Stone G. Clinical trials of coronary stenting in acute myocardial infarction // J. Interv. Cardiol. – 1997. – №10-3. – C. 225-229.

103. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association // Circulation. – 2016. – Vol. 33. – P. 38-60.

104. Murry C. E., Reimer K. A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. // Circulation. – 1986. – Vol. 74, №5). — P. 1124-1136.

105. Murphy E., Steenbergen C. Cardioprotection in females: a role for nitric oxide and altered gene expression // Heart Fail. Rev. – 2007. – Vol. 12. – P. 293-300.

106. Nadrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, et al. Mechanical reperfusion and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction presenting 12 to 48 hours from onset of symptoms. JAMA. 2009;301(5):487-8

107. Opie L. Myocardium energy metabolism // Adv. Cardiol. (Basel). – 1974. – Vol. 12. – P. 70-83.

108. Pantos C., Mourouzis I. Protection of the abnormal heart // *Heart Fail. Rev.* – 2007. – Vol. 12. – P. 319-330.
109. Penna C., Mancardi D., Raimondo S et al. The paradigm of postconditioning to protect the heart // *J. Mol. Cell. Med.* – 2008. – Vol. 12, №2. – P. 435-458.
110. Pyrgakis V.N. The role of reperfusion in the prevention and treatment of heart failure // *Hellenic J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 51, №4. – P. 381-382.
111. Quintana M., Kahan T., Hjemdahl P. Pharmacological prevention of reperfusion injury in acute myocardial infarction. A potential role for adenosine as a therapeutic agent // *Amer. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2004. – Vol. 4, №3. – P. 159-167.
112. Rackley C., Russel R., Rogers W. et al. Clinical experience with glucose-insulin-potassium therapy in acute myocardial infarction // *Amer. Heart J.* – 1981. – Vol. 102. – P. 1038-1049.
113. Rawles J. GREAT: 10-year survival of patients with suspected acute myocardial infarction in a randomised comparison of prehospital and hospital thrombolysis. *Heart.* 2003; 89: 563–564.
114. Review: Prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction decreases short-term hospital mortality". *ACP J Club* 2001;134:1.
115. Ричард Ланге, Дейвид Хиллис Реперфузионная терапия при остром инфаркте миокарда// *Международный Медицинский Журнал* »» № 6/2002
116. Roule V., Ardouin P., Blanchart K. et al. Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Care.* 2016. Vol. 20. P. 359-365.
117. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation // *N Engl J Med.* 2005. Vol. 352. P. 1179–1189.
118. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al. Effect of Clopidogrel Pretreatment Before Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-

Elevation Myocardial Infarction Treated With Fibrinolytics The PCI-CLARITY Study // JAMA. 2005. Vol. 294. P. 1224–1232.

119. Sabatine MS, Morrow DA, Montalescot G, Dellborg M, Leiva-Pons JL, Keltai M, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E (2005). Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (CLARITY)-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 28 Investigators. "Angiographic and clinical outcomes in patients receiving low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin in ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics in the CLARITY-TIMI 28 Trial". *Circulation*. 112 (25): 3846–54. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595397. PMID 16291601.

120. Seki S., Horikoshi K., Takeda H. et al. Effects of sustained low-flow ischemia and reperfusion on Ca²⁺ transients and contractility in perfused rat hearts // *Mol. Cell. Biochem.* – 2001. – Vol. 216, №1-2. – P. 111-119.

121. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, et al. Beyond 12 hours reperfusion alternative evaluation trial investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2865-72. doi: 10.1001/jama.293.23.2865.

122. Schröder, Rolf. Prognostic Impact of Early ST-Segment Resolution in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. (2004). 110. e506-10. 10.1161/01.CIR.0000147778.05979.E6

123. Scsheller B., Wennen B., Hammer B. Beneficial Effect of Immediate Stenting After Trombolysis in AMI // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42, №4. – P. 634-641.

124. Shah PK, Falk E, Badimon JJ et al. Human monocyte-derived macrophages induce collagen breakdown in fibrous caps of atherosclerotic plaques. Potential role of matrix-degrading metalloproteinases and implications for plaque rupture. *Circulation*, 1995; 92: 1565–69

125. Sinnaeve PR, Armstrong PW, Gershlick AH, et al. ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmaco-invasive strategy or

primary percutaneous coronary intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up. *Circulation* 2014; 130: 1139-1145.

126. Schmidt W.G., Sheehan F.H., van Essen R. et al. Evaluation of left ventricular function after intracoronary thrombolysis for acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 63. – P. 497-502.

127. Steg P.G., Bonnefoy E, Chabaud S, et al, for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) Investigators. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003; 108: 2851–2856.

128. Stopyra JP, Crowe RP, Snavely AC, Supples MW, Page N, Smith Z, Ashburn NP, Foley K, Miller CD, Mahler SA. Prehospital Time Disparities for Rural Patients with Suspected STEMI. *Prehosp Emerg Care*. 2023;27(4):488-495. doi: 10.1080/10903127.2022.2061660. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35380911; PMCID: PMC9606141.

129. Tennant R.L., Wiggers C.J. The effects of coronary occlusion on myocardial contraction // *Amer. J. Physiology.* – 1935. – Vol. 112. – P. 351-361.

130. Theroux P., Welsh R.C. Meta-analysis of randomized trials comparing enoxaparin versus unfractionated heparin as adjunctive therapy to fibrinolysis in ST-elevation acute myocardial infarction // *Am J Cardiol*. 2003. Vol. 91. P. 860–864.

131. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction // *Lancet*. 2001. Vol. 358. P. 605–613.

132. The OASIS-6 Trial Group. Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The OASIS-6 Randomized Trial // *JAMA*. 2006. Vol. 295. P. 1519–1530.

133. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673—82

134. Thygesen K, Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018; 138: e618–e651. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.

135. Van de Werf F., Cannon C.P., Luyten A. et al. Safety assessment of single bolus administration of TNK-tPA in acute myocardial infarction: the ASSENT-I trial // *Am Heart J*. 1999. Vol. 137. P. 786–791.

136. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P.W. et al. Efficacy and Safety of Tenecteplase in Combination With the Low-Molecular-Weight Heparin Enoxaparin or Unfractionated Heparin in the Prehospital Setting. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS Randomized Trial in Acute Myocardial Infarction // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 135–142.

137. White H.D., Braunwald E., Murphy S.A. et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25 // *Eur Heart Journal*. 2007. Vol. 28. P. 1066–1071.

138. Welsh R. C., Goldstein P., Sinnaeve P. et al. Relationship between community hospital versus pre-hospital location of randomisation and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction patients: insights from the STREAM study // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2017. Epub. ahead of print 1 June 2017. <https://doi.org/10.1177/204.887.2617700872>.

139. White HD, Van de Werf FJ. "Thrombolysis for acute myocardial infarction". *Circulation*. 1998, 97 (16): 1632–46. doi:10.1161/01.cir.97.16.1632.

PMID 9593569.

140. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial: PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003; 24: 94–104.

Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med.* 2007 Sep 13;357(11):1121-35. doi: 10.1056/NEJMra071667. PMID: 17855673.

МУНДАРИЖА

	КИРИШ	7
I БОБ.	ST ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА ШИФОХОНАГАЧА ТРОМБОЛИЗИС (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ).....	21
§1.1.	ST элевацияли ўткир миокард инфаркти патогенези.....	21
§1.2.	ST элевацияли ўткир миокард инфарктида миокард реперфузияси усуллари.....	29
§1.3.	ST элевацияли ўткир миокард инфарктида шифохонагача тромбозис.....	41
§1.4	Ишемик посткондиционирланиш кардиопротекция усули сифатида.....	48
II БОБ.	ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ	52
§ 2.1.	Текширувдан ўтган беморларнинг клиник хусусиятлари ..	52
§ 2.2.	Тадқиқот усуллари	57
§ 2.3.	Натижаларни статистик таҳлили	63
III БОБ.	ТАДҚИҚОТЛАР НАТИЖАЛАРИ. ST ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМДА ШИФОХОНАГАЧА ТРОМБОЛИЗИСНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР, ГЕМОДИНАМИК, АНГИОГРАФИК САМАРАДОРЛИГИ.....	65
§ 3.1.	Таққослаш гуруҳларида ST элевацияли ўткир коронар синдромининг госпитал даврда клиник кечиши, инструментал ва лаборатор таҳлилларини баҳолаш.....	65
§ 3.2.	STэМИ билан оғриган шифохонагача ва шифохонада тромболитик терапия бажарилган гуруҳлардаги беморларда миокард реперфузиясидан кейин чап қоринча глобал систолик функциясининг кўрсаткичлари.....	71
§ 3.3.	STэМИ билан оғриган беморларда шифохонагача ва шифохонада тромболитик терапия бажарилган гуруҳларда чап қоринчанинг диастолик фаолияти кўрсаткичлари	74
§ 3.4.	Текширув гуруҳларида коронар қон томирлари ҳолати ва бажарилган реваскуляризация муолажалари самарадорлиги.....	78
IV БОБ	STэМИДА РЕПЕРФУЗИЯНИНГ 3 ОЙДАН СЎНГ БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ, ЧАП ҚОРИНЧА ФУНКЦИОНАЛ ВА РЕМОДЕЛЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ	82
§ 4.1.	Текширилган беморлар гуруҳларида базис терапия фонида 3 ойдан сўнг беморларнинг клиник	

	ҳолати.....	82
§ 4.2.	STэМИ ўтказган беморларда 3 ойдан сўнг базис терапия фонида чап қоринчанинг глобал, регионар систолик ва диастолик фаолияти кўрсаткичлари	83
§ 4.3.	STэМИ ўтказган беморларда 3 ойдан сўнг чап қоринчанинг ремоделланиш кўрсаткичлари.....	89
V БОБ	ИШЕМИК ПОСТКОНДИЦИОНИРЛАНИШНИНГ ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИДА ШИФОХОНАГАЧА ТРОМБОЛИЗИС КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ.....	93
	ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР МУҲОКАМАСИ.....	96
	ХУЛОСАЛАР.....	102
	ҚИСҚАРТМАЛАР.....	103
	Фойдаланилган адабиётлар рўйхати.....	104