



**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

---



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

---

**Xodjanova Sh.I., Alyavi A.L.**

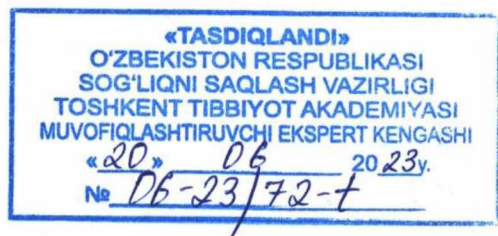
**YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA  
ANTIAGREGANT TERAPIYA FONIDA  
TROMBOSITLAR FAOLIYATI  
MEZONLARI**

**Uslubiy tavsiyanoma**



**Toshkent-2023**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**



**“TASDIQLAYMAN”**

**Toshkent tibbiyot akademiyasi  
muvofiqlashtiruvchi Ekspert  
kengashi raisi, t.f.d., professor**

**X.S. Axmedov**

“20” iyun 2023-y.

**Xodjanova Sh.I., Alyavi A.L.**

**YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA ANTIAGREGANT TERAPIYA  
FONIDA TROMBOSITLAR FAOLIYATI MEZONLARI**

*(Uslubiy tavsiyanoma)*

**Xodjanova Sh.I., Alyavi A.L.// “Yurak ishemik kasalligida antiagregant terapiya fonida trombositlar faoliyati mezonlari” Uslubiy tavsiyanoma //«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI», MCHJ, Toshkent - 2023 y. – 23 bet.**

**Tuzuvchilar:**

- Xodjanova Sh.I.** Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida assistenti PhD.
- Alyavi A.L.** O‘zRFA Akademigi, Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasida professori.

**Taqrizchilar:**

- Eshmurzayeva A.A.** Toshkent tibbiyot akademiyasi 2-son ichki kasalliklar propedevtikasi kafedrasida dotsenti, t.f.d.
- Sobirov M.A.** Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti 2-son terapevtik yo‘nalishdagi fanlar kafedrasida mudiri, professor, t.f.d..

Ushbu uslubiy tavsiyanomada yurak ishemik kasalligi bor bemorlarda muntazam antiagregant terapiya fonida qonda trombositlar agregatsiyasi monitoringi o‘tkazilib, u larda yuzaga kelgan yuqori agregatsion faollik natijalari yoritilgan. Uslubiy tavsiyanomada trombositlar agregatsiyasini baholashning turli usullari tahlil qilinib, o‘tkazilgan tadqiqotda shifokor va bemorlar uchun samarali uslub tanlab olingan. Unda yuqori trombositlar agregatsiyasining egriliklari, antiagregantga turg‘unlik va uni aniqlash usuli ilmiy-amaliy nuqtai nazardan batafsil bayon qilingan.

Uslubiy tavsiyanoma terapevt, kardiologlar amaliy faoliyatida foydalanish uchun mo‘ljallangan.

Uslubiy tavsiyanoma Toshkent tibbiyot akademiyasining Ilmiy kengashida muhokama qilindi va tasdiqlandi  
Majlislar bayoni №12 **“26” iyun 2023 y.**

© **Xodjanova Sh.I., Alyavi A.L.**

© **«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ**

## KIRISH

Yurak qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'yicha o'limga va nogironlikka sabab bo'luvchi asosiy kasallik hisoblanadi. Butun Jahon Sog'liqni Saqlash tashkiloti (BJSST) ma'lumotiga ko'ra har yili yurak ishemik kasalligidan (YuIK) 17,7 mln. odam vafot etadi, o'lim umumiy ko'rsatkichining 31,1 foizini tashkil etadi va bu ko'rsatkich xar yili ortib bormoqda [1,17].

YuIK asosida yotuvchi ateroskleroz ko'p omilli kelib chiqishga ega bo'lib, nafaqat aterosklerotik pilakchanning hajmi, balki tromb hosil bo'lishi ham kasallik rivojlanishining sababi hisoblanadi [2]. So'nggi yillarda bu jarayonda ishtirok etuvchi mexanizmlar faol o'rganilmoqda. Ateroskleroz va tromboz o'rtasidagi munosabatlarning ko'plab ishonarli dalillari aterotromboz tushunchasining paydo bo'lishi va rivojlanishi uchun asos bo'lib xizmat qilmoqda. Aterosklerotik pilakcha yorilishiga birinchilardan bo'lib trombotsitlar ta'sirlanadi va tromb hosil bo'lishiga olib keluvchi tromboz hamda yallig'lanishni rag'batlantiruvchi gumoral omillar sintezining manbai bo'lib hisoblanadi [15, 16].

Tromboz esa klinik jihatdan miokard infarkti, o'tkir koronar sindrom, ishemik insult kabilarga olib keladi. Shuning uchun gemostatik jarayonlarni barqarorlashtirish yurak-qon tomir tizimi kasalliklarini davolash va oldini olishda yetakchi o'rinlardan birini egallaydi [3, 5]. Aterotrombozning klinik bo'lmagan ko'rinishlari oldini olish va davolash antitrombotik terapiyaning asosiy vazifasi hisoblanadi [6]. Antiagregant dori vositalarini qo'llash trombotsitlarning agregatsiya faoliyatini pasaytiradi, o'limning nisbiy xavfini 16%, hayot uchun xavfli yurak-qon tomir asoratlari ko'rsatkichini 25–34% ga kamaytiradi, shuningdek, yurak-qon tomir tizimi infarktdan keyingi remodelanish jarayonlariga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Bugungi kunga kelib antiagregant samaradorligini bashoratlashga yordamlashuvchi standartlashtirilgan usullar faol ishlab chiqilmoqda va bunda ishemik hodisalardan so'ng antiagregant terapiya samaradorligini erta va uzoq muddatli baholashda spontan va indutsirlangan trombotsitlar agregatsiyasini baholash muhim ahamiyat kasb etadi.

## **TROMBOTSITLAR FUNKSIONAL FAOLLIGINI ZAMONAVIY BAHOLASH USULLARI**

Bugungi kunga kelib antiagregant samaradorligini bashoratlashga yordamlashuvchi standartlashtirilgan usullar faol ishlab chiqilmoqda [8, 12, 14]. Trombotsitlar agregatsiyasini baholashning zamonaviy tadqiqot usullari:

### 1. Sifat jixatdan:

- A. S. Shitikova tomonidan predmet oynasida vizual baholashning sifatli ekspress usuli;
- R. M. Biggs tomonidan yukori sifatli probirkali usuli;
- Z. S. Barkagan, va B. F. Arxipov va V. M. Kucherskiylar tomonidan gemolizat-agregatsion usuli;

### 2. Miqdoriy jixatdan:

- Born va O'Brayen buyicha "Oltin standarti" hisoblanuvchi turbidimetrik optik usul
- Z. A. Gabbasov buyicha flyuktuatsion usul
- Impedansli agregatometriya
- Lyuminissentli agregatometriya

So'nggi yillarda optik kanalda parchalar sonining tasodifiy o'zgarishi chaqirgan yorug'lik o'tishi fluktuatsiyasiga asoslangan usul taklif etildi. Ushbu usulning afzalligi shundaki, bunday fluktuatsiyalar nisbiy dispersiyasi agregatlarning o'rtacha o'lchamiga proporsional va agregatsiya kinetikasini o'rganishda qo'llaniladi. Usul yuqori sezgirligi bilan ajralib turadi va unda spontan agregatsiya hamda past konsentratsiyadagi induktorlar, subhujayraviy parchalar va makromolekulalar ta'siridagi trombotsitlar agregatsiyasini o'rganish qulay hisoblanadi. Bu usul optik agregatometriyada lazerli 230-LA «Biola» analizatorida AGGR kompyuter dasturida amalga oshiriladi. Induktor sifatida adenezindifosfatning turli konsentratsiyalari qo'llaniladi.

Agregatsiyaning miqdoriy tasviri uchun quyidagi ko'rsatkichlardan foydalaniladi:

–agregatsiya darajasi–agregatogrammaning maksimal amplitudasi bo‘yicha baholanadi va bu induktor qo‘llanilgandan so‘ng elektroddagi qarshilikning maksimal oshishiga to‘g‘ri keladi;

–agregatsiya tezligi – agregatsiya boshlanganidan keyin 1 daqiqa o‘tgach amplitudasi baholanadi;

– ushlanish vaqti – induktor qo‘shilganidan keyin va agregatsiya registratsiyasi boshlanishidan oldin o‘tgan vaqt soniyalarda baholanadi;

– agregatsiya egriligi osti maydoni amplitudaning tezlikka nisbati hisoblanadi.

Spontan trombositlar agregatsiyasining mikroskopik (vizual) usullari:

Cho‘kmaning yorug‘lik mikroskopiyasi. Trombositlarga boy plazmani sentrifugalab alohida qolgan trombositlar hamda ularning 3–5 va undan ko‘p hujayralardan iborat agregatlari nisbatini aniqlash uchun cho‘kma olinadi. Normada trombositlar agregatlari topilmaydi.

Atom-kuchli mikroskopiyasi usuli trombositlarning adgeziya bosqichi (trombositlar kengaygan psevdopodiyalarga ega), ajralish reaksiyasi va agregatsiyasining (trombositlar granulalarini yo‘qotib, yoyilgan «trombositlar soyasi»ga o‘xshab qoladi) morfofunktsional tahliliga asoslangan.

N.I. Tarasov usuli. Ushbu usulda daqiqasiga 90–100 marta tezlikda bo‘lgan 3 daqiqalik chayqatishdan keyin sitratli qondagi trombositlar zararlanishi hisoblaniladi. Agregatsiya sodir bo‘lishi bilan trombositlar soni oshadi. Normada bu 20% dan oshmaydi.

Bundan tashqari impedans agregatometriya, PFA–100, VerifyNow, tromboelastografiya kabi usullar ham mavjud.

Oqimli sitometriyani skanirlash usulida spontan trombositlar agregatsiyasini baholashda monoklonal antitelalar yordamida faollashgan glikoproteinlar (GP Ib va GP IIb/IIIa), trombositlar omil 4,  $\beta$ -tromboglobulinlar darajasi va L– va R–selektinlar ajralishi registratsiya qilinadi.

Impedansli agregatometriya usulida ham spontan, ham induktivlangan trombositlar agregatsiyasi baholanadi. Bu usul agregatsiya intensivligiga proporsional ravishda oshib boruvchi hujayralar qavati qalinligi va elektroddagi

qarshilikni aniqlashga asoslangan. Indutsirlangan trombositlar agregatsiyasini tekshirish uchun induktorlar sifatida organizmning kimyoviy xossalriga mos bo'lgan moddalar qo'llanadi. Induktor sifatida tomir devori tarkibiy qismlari: adenzindifosfat, ristomitsin, kollagen, araxidon kislotasi, serotonin, adrenalin va trombin ishlatiladi [4, 11].

Antiagregant ta'sirini baxolash uchun yuqorida ko'rsatilgan bunday laboratoriya usullarining barchasi uchun umumiy muammo standartlashtirish va umumiy referent intervallarning yo'qligi xisoblanadi [13]. Bundan tashqari ushbu tekshiruv usullarida ko'pgina boshqa kamchiliklar xam uchraydi: induktor konsentratsiyasining aniq kriteriyalarining yo'qligi, nazorat materialining yo'qligi, so'nggi natijalar interpretatsiyasining qiyinligi, past sezgirlik, ayrimlarida tekshiruvga aloxida tayyorgarlik zarurligi, ba'zilarida tekshiruv uchun ko'proq qon talab etilishi va albatta ba'zi laborator tekshiruv usullarining qimmatligi [7]. Bu esa antiagregant terapiya samarasini aniqlashda optimal metod yaratish va amaliyotda qo'llashda yanada ko'proq ilmiy izlanishlar olib borish zaruratini keltirib chiqaradi.

## **MATERIAL VA USLUBLARI**

Tadqiqot manbasi sifatida Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Kardiologiya bo'limida 2019–2020 yillarda turg'un zo'riqish stenokardiyasi II–III funktsional sinfi tashxisi bilan davolangan 116 nafar bemorlar tanlandi. Bemorlar ikki guruxga ajratilib, birinchisi asosiy guruh bo'lib unga aspirin qabul qiluvchi 92 nafar bemorlar va ikkinchi nazorat guruhi bo'lib unga ASK qabul qilmagan 24 nafar bemorlar kiritildi. Asosiy guruh o'z navbatida aspirin qabul qilish davomiyligiga qarab uch guruxga ajratildi. Bunda 1 guruh 1 yilgacha ASK qabul qilgan YuIK TZS II–III funktsional sinfi mavjud 30 nafar bemorlardan tashkil topgan. YuIK FS bo'yicha o'rganilganda II FS 2 (73,3%) va III FS 8 (26,7%) nafar bemorlardan iborat bo'ldi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $60,4 \pm 1,68$  bo'lib, erkaklar 15 (50%) tani va ayollar ham 15 (50%) tani tashkil etdi.

2 guruhni 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan YUIK TZS II–III funksional sinfi mavjud 31 nafar bemorlar tashkil etgan bo‘lib, ularning o‘rtacha yoshi  $64,6 \pm 1,6$  ni, 17 (54,8%) erkaklar va 14 (45,2%) nafar ayollar tashkil qildi. YUIK FS bo‘yicha o‘rganilganda II FS 21 (67,7%) va III FS 10 (32,3%) nafar bemorlardan iborat bo‘ldi. 3 guruh 5 yildan ko‘p ASK qabul qilgan YUIK Turg‘un zo‘riqish stenokardiyasi II–III funksional sinfi mavjud 31 nafar bemorlardan iborat bo‘lib, ularning o‘rtacha yosh,  $63,0 \pm 1,34$ , erkaklar 18 (58%) va ayollar 13 (42%) ni tashkil etdi. YUIK FS bo‘yicha o‘rganilganda II FS 24 (77,4%) va III FS 7 (22,6%) nafar bemorlardan iborat bo‘ldi.

Nazorat guruhi sifatida ASK qabul qilmagan YUIK Turg‘un zo‘riqish stenokardiyasi II–III funksional sinfi mavjud 24 nafar bemorlardan iborat bo‘lib, ularning o‘rtacha yoshi  $60,8 \pm 0,69$ , erkaklar 13 (54,3%) va ayollar 11 (45,8%) ni tashkil etdi. YUIK FS bo‘yicha o‘rganilganda II FS 20 (64,5%) va III FS 11 (35,5%) nafar bemorlardan iborat bo‘ldi.

Tadqiqotga jalb etilgan bemorlarda YUIK tashxisi va turg‘un zo‘riqish stenokardiyasi (TZS) funksional sinflari ularning shikoyatlari, anamnezi, obektiv ko‘rik va laborator-asbobiy tekshiruvlar asosida Yevropa kardiologlar jamiyati mezonlariga ko‘ra aniqlandi [9].

Tadqiqotimizni asosiy guruhini tashkil etgan bemorlar shifoxona sharoitida YUIKda Yevropa kardiologlar jamiyati tavsiyasiga ko‘ra standart terapiya bo‘yicha antiagregantlar, kardioselektiv beta-adrenoblokatorlari, AO‘F ingibitorlari, sartanlar, statinlar bilan davolandi. Antiagregant sifatida 75 mg dozada ASK (kardiomagnil) qabul qilindi. Nazorat guruhidagi bemorlarga ham umum qabul qilingan YUIK standart davosi buyurilgan.

Bemorlarni klinik tekshirish bemorlar shikoyati, anamnezi, obektiv ko‘rik kabi umumiy terapevtik mezonlar asosida olib borildi.

Bemorlarning antiagregant davoga muvofiqlik darajasi Morisk–Grin so‘rovnomasi [10] yordamida aniqlandi.



## **Laborator tekshirish usullari**

### **Qonning umumiy tahlili**

Umumiy qon tahlilining asosiy qismi Sysmex XT-4000i (Yaponiya) avtomatik gematologik analizatorida amalga oshirildi. Eritrotsitlar, leykotsitlar soni, gemoglobin, gemotokrit, trombositlar soni, ECHT ko'rsatkichlari aniqlandi. Qondagi gemoglobin miqdorini aniqlash birlashtirilgan gemoglobin sianid usulida, eritrotsitlar soni yagona Goryayev usulida, eritrotsitlar cho'kish tezligi Panchenko apparatida 100 mm li naychada qonni 5% li natriy smitrat eritmasi bilan aralashtirilgan holatda aniqlandi.

### **Qonning biokimyoviy tahlili**

Qonning biokimyoviy tekshiruvi uchun ertalab och qoringa bemorlar dori vositalarini qabul qilishdan oldin bilak venasidan 9 ml qon olindi. Olingan qon sentrifuga apparatida 15 daqiqa davomida zardob ajralguncha aylantirildi. Tekshiruvlar Humaclo Duo (Germaniya) analizatorida Beckman Coulter (Yaponiya) kompaniyasi reagentlari to'plami bilan o'tkazildi. Qondagi glyukoza miqdori glyukozoeksidaza uslubida aniqlandi. Barcha bemorlarda ALT, AST, umumiy bilirubin, mochevina, kreatinin miqdorlari aniqlandi. Shu bilan birga lipid spektr ko'rsatkichlari kolorimetrik fotometrik uslubda va aterogenlik ko'rsatkichi avtomatik hisoblash orqali aniqlandi.

### **Koagulogramma tekshiruvi**

Koagulogramma tekshiruvi ko'rsatkichlari: PTI, TV, FQTV, MNO, fibrinogen avtomatik koagulometr «DESTINY MAX» («Tcoag» kompaniyasi mahsuloti, Irlandiya) yordamida amalga oshirildi.

### **Trombositlar agregatsiyasini tekshirish**

Trombositlarga boy sitratli zardobdagi trombositlar agregatsiyasini Born va O'Brayen usulida tekshirish trombositlar agregatsiyasining AGGR dasturi bo'yicha kompyuterli qayta ishlash orqali ikki kanalli lazerli Alat – 2 Biola analizatorida (BIOLA NPF, Rossiya) bajarildi. Bu uskunada trombositlar agregatsiyasi an'anaviy turbodometrik usulda tekshiriladi, bunda trombositlar bilan boyitilgan zardob

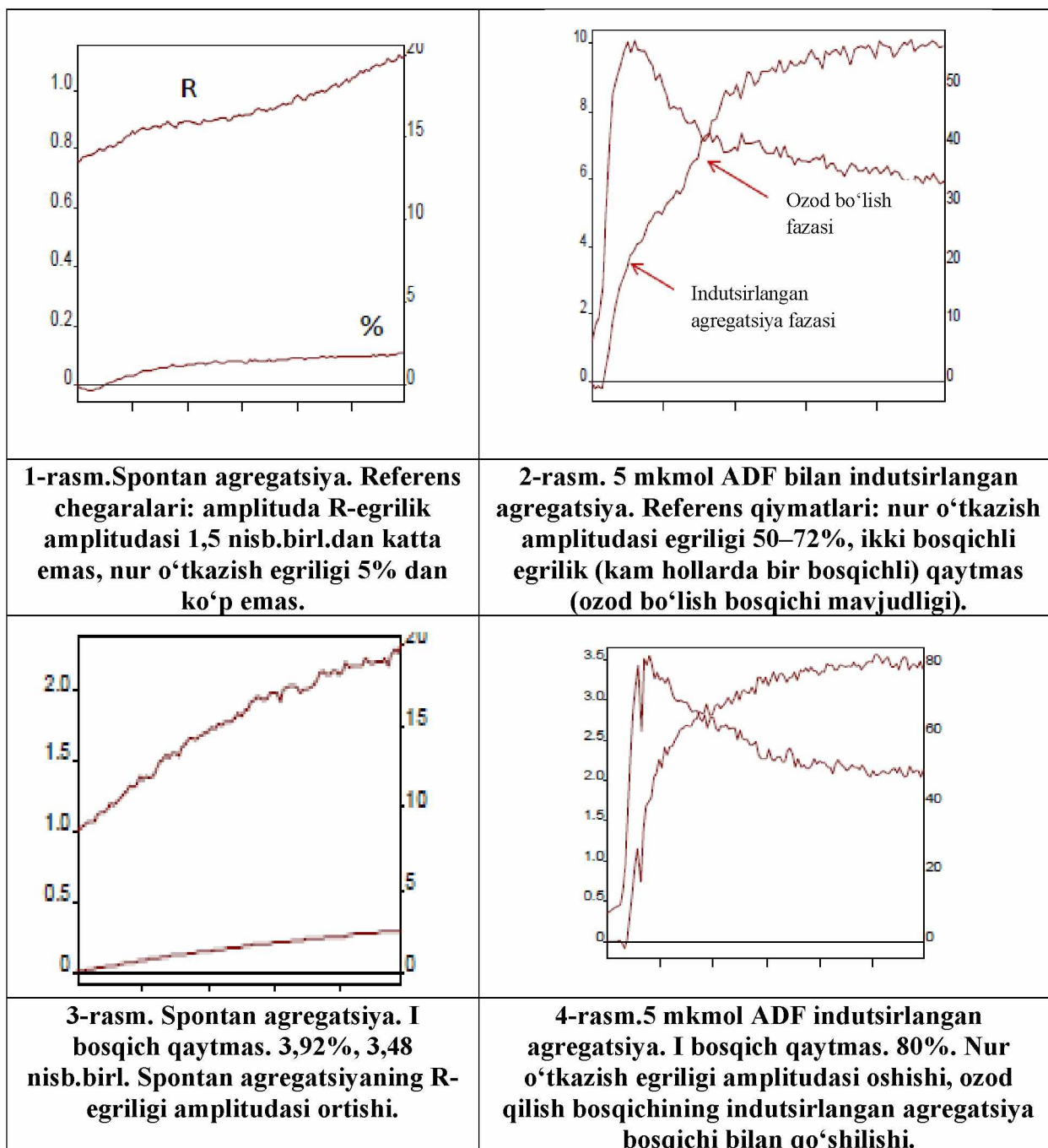
(TBZ)ning nur o'tkazishidagi o'zgarishlar qayd qilib boriladi. Nur o'tkazish foizlarda ifodalanadi:

- TBZning boshlang'ich nur o'tkazishi 0% deb qabul qilinadi;
- trombositlar kam bo'lgan zardob (TKZ) nur o'tkazishi 100% deb qabul qilinadi.

TBZ olish uchun och qoringa (ovqat iste'mol qilgandan 12 soat o'tgach) ertalabki soatlarda standart uslubda 3,8% li natriy sitrat solingan probirkaga 4,5 ml ga 9:1 nisbatda olingan toza qon qo'shildi. Daqiqasiga 1000 ta ayl./tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalangandan keyin trombositlarga boy zardob hosil bo'ldi. Daqiqasiga 3000 aylanma tezlikda 15 daqiqa sentrifugalangandan keyin trombositlari juda kam bo'lgan zardob olindi. Trombositlar agregatsiyasini tekshirish qon olingandan keyingi 1 soat mobaynida amalga oshirildi.

Trombositlarning spontan hamda indutsirlangan agregatsiyalari baholandi, trombositlar agregatsiyasi induktori sifatida ADFning 0,1, 1,0 va 5,0 mkmol eritmasidan foydalanildi, agregatlarning o'rtacha o'lchami maksimal qiymati aniqlandi va nisbiy birliklarda o'lchandi. 5,0 mkmol konsentratsiyadagi ADF bilan indutsirlangan agregatsiya uchun agregatsiya darajasi induktor qo'shilgandan keyin nur o'tkazishning maksimal ortishi sifatida aniqlandi va % larda o'lchandi. Me'yor qiymatlar tariqasida qabul qilindi: spontan agregatsiya uchun – 1,0–1,5 nisb.birl., 0,1 mkmol ADF bilan indutsirlangan uchun – 1,0–2,0 nisb.birl., 1,0 mkmol ADF bilan indutsirlangan uchun – 1,5–5,5 nisb.birl., 5 mkmol ADF bilan indutsirlangan uchun – 25–72%.

Quyida trombositlarning spontan agregatsiyasi va 5,0 mkmol ADF bilan indutsirlangan agregatsiyaning normal hamda yuqori darajalari egriliklari keltirilgan (1-4 rasmlar).



## Instrumental tekshirish usullari

### Elektrokardiografiya (EKG)

Barcha bemorlarga elektrokardiografiya tekshiruvi «BTL 08» (Buyuk Britaniya) elektrokardiograf apparatida standart usulda amalga oshirildi va 12 ta tarmoqlardagi o'zgarishlar yozib olinib, chap qorincha gipertrofiyasi, ST segment depressiyasi, T tishchadagi o'zgarishlar tahlil qilindi.

### **Dinamik jismoniy zo'riqish sinamasi (tredmil – test)**

Barcha bemorlarga dinamik jismoniy zo'riqish sinamasi (tredmil – test) BTL 08 SD (Buyuk Britaniya) yugurish yo'lakchasida standart usulda submaksimal YUQSga yetguncha o'tkazildi. Kerakli diagnostik mezonlarga yetkazilganda miokard ishemiyasi belgilari kuzatilmaganda test «manfiy» deb topildi. Agar miokard ishemiyasining obyektiv (EKG belgisi) yoki subyektiv (stenokardiya xuruji) belgilari paydo bo'lsa, test «musbat» sanaldi. Test musbat bo'lganda stenokardiyaning funksional sinflari (FS) quyidagicha baholandi: I FS – zo'riqishga yuqori tolerantlik, II FS – zo'riqishga o'rtacha tolerantlik, III FS – zo'riqishga past tolerantlik.

### **Exokardiografiya (ExoKG)**

Barcha bemorlarga exokardiografiya tekshiruvi ko'p funksiyali ultratovushli №2PHILIPS skaner apparatida (Gollandiya) 3,5 Mgrli datchikda amalga oshirildi. Tekshiruvlar bemorlarda yonbosh holatda ikki o'lchamli exokardiografiya va dopler-exokardiografiya usulida Amerika exokardiografiya assotsiyatsiyasi (ASE) tavsiyalariga muvofiq o'tkazildi.

### **Qorin bo'shlig'i a'zolari ultratovush tekshiruvi (UTT)**

Barcha bemorlarda qorin bo'shlig'i a'zolari ultratovush tekshiruvi Accuvix V (Koreya) apparatida bajarildi va ichki a'zolar (jigar, taloq)dagi o'zgarishlar tahlil qilindi.

### **Statistik tahlil**

Tadqiqot natijalarining statistik tahlili «SPSS18.0» (SPSS Inc., Chicago, IL) kompyuter dasturidan foydalanib amalga oshirildi. Taqsimlash turiga ko'ra parametrik yoki noparametrik statistik tahlil usuli qo'llanildi.

## **TADQIQOT NATIJALARI VA MUHOKAMASI**

Tadqiqotimizda YUIK bilan og'rigan bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasi ASK qabul qilish davomiyligiga ko'ra ko'rib chiqilgan.

Trombotsitlar agregatsiya funksiyasiga aspirinning ta'sirini baholash maqsadida bemorlar to'rt guruhga ajratildi: 1-guruhga –bir yilgacha ASK qabul qilgan, 2-guruhga – ASKni 1 yildan 5 yilgacha bo'lgan muddatda qabul qilgan, 3-

guruhga – ASK preparatini 5 yildan ko‘p muddat davomida qabul qilayotgan bemorlar kiritildi va nazorat guruxini ASK qabul qilmagan bemorlar tashkil qildi. Barcha guruh bemorlarda trombositlarning spontan hamda ADF-indutsirlangan agregatsiyasini o‘rtacha ko‘rsatkichlari solishtirma baholandi.

Tadqiqot natijasiga ko‘ra, trombositlar agregatsiyasining barcha ko‘rsatkichlari nazorat guruxini tashkil qilgan ASK qabul qilmagan bemorlarda asosiy guruhni tashkil qilgan ASK qabul qilgan 1chi va 2 chi guruxdagi bemorlar ko‘rsatkichlariga nisbatan statistik ahamiyatli tarzda yuqori ekanligi qayd etildi ( $r < 0,05$ ). Шунингдек, АСК қабул қилиш давомийлиги 5 йилдан ортиқ бўлган 3 гурух беморлари агрегация кўрсаткичлари нazorat гурухига нисбатан паст эканлиги аниқланди, ammo фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади ( $p > 0,05$ ).

1-jadvalda keltirilgan ma’lumotlardan ko‘rish mumkinki, aspirin qabul qilish davomiyligi ortishi bilan trombositlarning spontan agregatsiyasi hamda ADF-indutsirlangan agregatsiyasida guruxlararo farqlanishni ko‘rsatdi. Jumladan, 1 chi gurux agregatsiya ko‘rsatkichlari 2 chi va 3 chi gurux ko‘rsatkichlariga nisbatan eng pastligi aniqlandi.

### 1-jadval

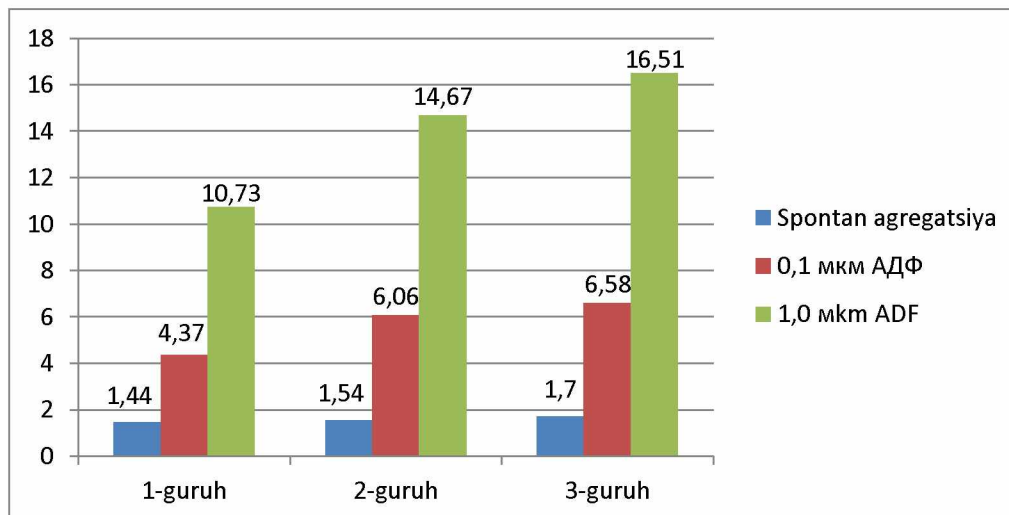
#### Aspirin qabul qilishning davomiyligiga bog‘liq holda yurak ishemik kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda trombositlar agregatsiyasi ko‘rsatkichlari (M±SD)

Agregatsiya parametrlari	Nazorat guruxi ASK qabul qilmagan bemorlar (n=24)	1-guruh – 1 yilgacha ASK qabul qilganlar (n=30)	2-guruh – 1–5 yil davomida ASK qabul qilganlar (n=31)	3-guruh – 5 yildan ko‘p muddat davomida ASK qabul qilganlar (n=31)
Spontannaya agregatsiya, nis.bir.	1,96±0,1	1,44±0,09 P<0,001	1,54±0,1 P<0,01 P1>0,05	1,7±0,09 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05
0,1 mkM ADF, nis.bir.	8,1±0,98	4,37±0,73 P<0,01	6,06±0,79 P<0,05 P1>0,05	6,58±0,86 P>0,05 P1<0,05 P2>0,05
1,0 mkM ADF, nis.bir.	18,97±1,66	10,73±1,33 P<0,001	14,67±1,6 P<0,05	16,51±1,63 P>0,05

			P1>0,05	P1<0,01 P2>0,05
5,0 mkM ADF, %	61,33±3,71	43,18±3,56 P<0,001	49,72±3,77 P<0,05 P1>0,05	58,44±3,72 P>0,05 P1<0,01 P2>0,05

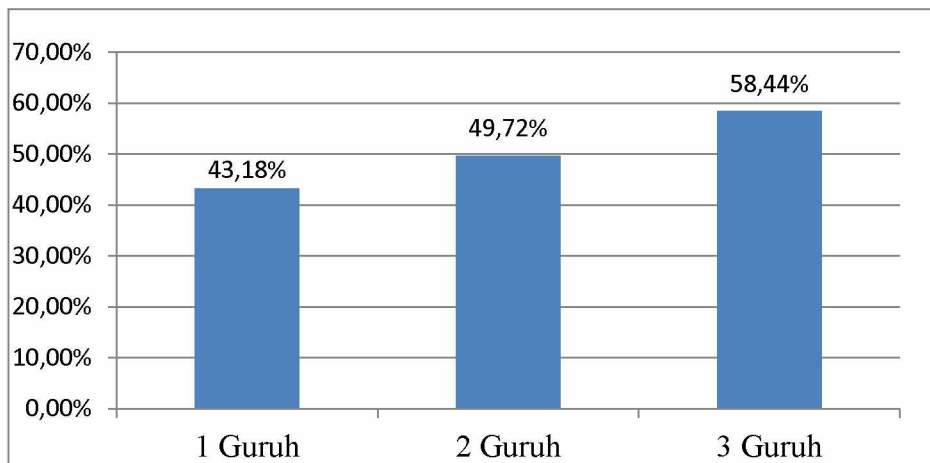
**Izoh:** p - nazorat guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish,  
p1- 1 chi gurux ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish,  
p2- 2 chi gurux ko'rsatkichlariga nisbatan farqlanish.

3-guruhdagi bemorlarda esa trombositlarning spontan agregatsiyasi va ADF-indutsirlangan agregatsiyasi ko'rsatkichlari 1chi va 2 chi gurux bemorlari ko'rsatkichlariga nisbatan yuqori bo'lib, statistik ishonarli farqlar 1 gurux bemorlari ko'rsatkichlariga nisbatan kuzatildi (spontan agregatsiya  $1,7 \pm 0,09$   $r < 0,05$ , 0,1 mkM ADF-indutsirlangan agregatsiya  $6,58 \pm 0,86$   $r_1 < 0,05$ , 1,0 ADF-indutsirlangan agregatsiya  $16,51 \pm 1,63$   $r_1 < 0,01$ , 5,0 ADF-indutsirlangan agregatsiya  $58,44 \pm 3,72$   $r_1 < 0,01$ ). Ta'kidlash joizki, 2 chi guruhni tashkil etgan 1 yildan 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlar guruhida barcha trombositlar agregatsiyasi ko'rsatkichlarida 1 chi hamda 3 chi gurux bemorlariga nisbatan statistik ishonarli farqlanishlar aniqlanmadi. Natijalar diagramma ko'rinishida 5 va 6-rasmlarda keltirilgan.



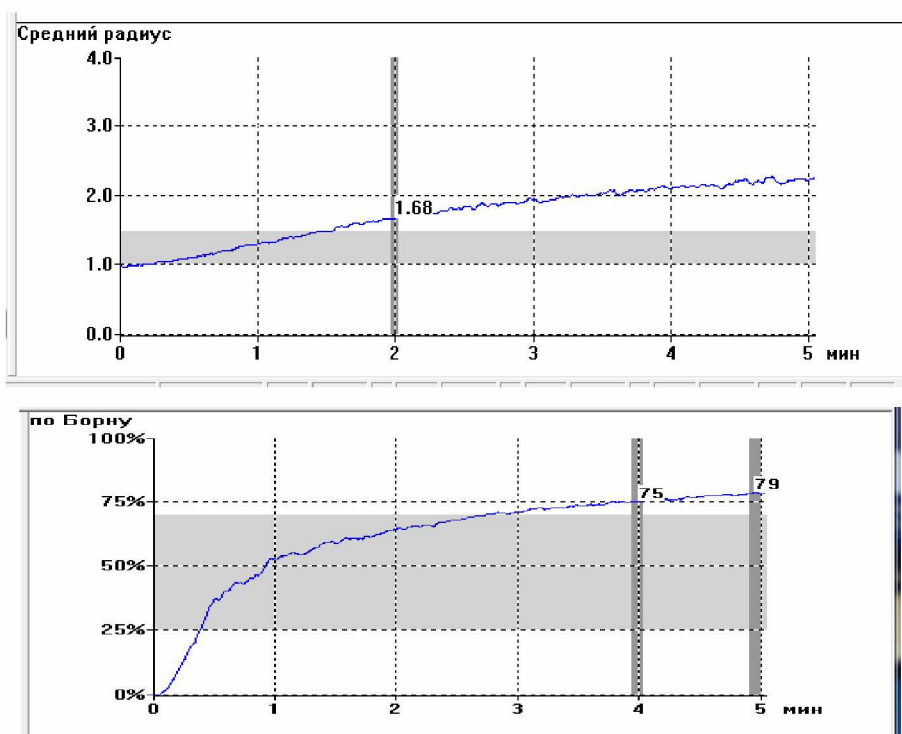
Izoh: \*- farqlar 1 gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (\*-  $r < 0,05$ ).

**5-rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarda trombositlar spontan va 0,1 va 1,0 mkM ADF indutsirlangan agregatsiyasining ASK qabuli davomiyligiga ko'ra o'zgarishi.**



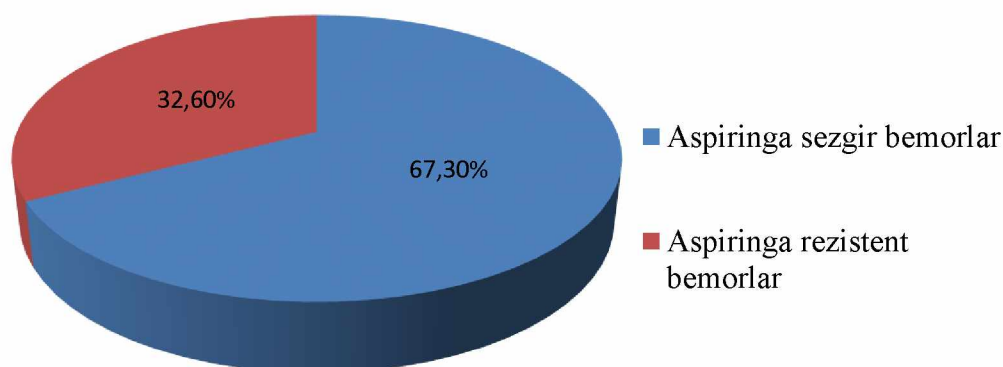
**Izoh:** \*- farqlar 1-guruh ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (\*-  $r < 0,05$ ).  
**6-rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarda 5,0 ADF qo'shilganda agregatsiyaning o'rtacha darajalari.**

Shunday qilib, olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ASK qabul qilish davomiyligi ortishi bilan trombositlarning ham spontan, ham ADF-indutsirlangan agregatsiyasi statistik ahamiyatli oshishi birgalikda kuzatiladi ( $r < 0,05$ ) (7-rasm).



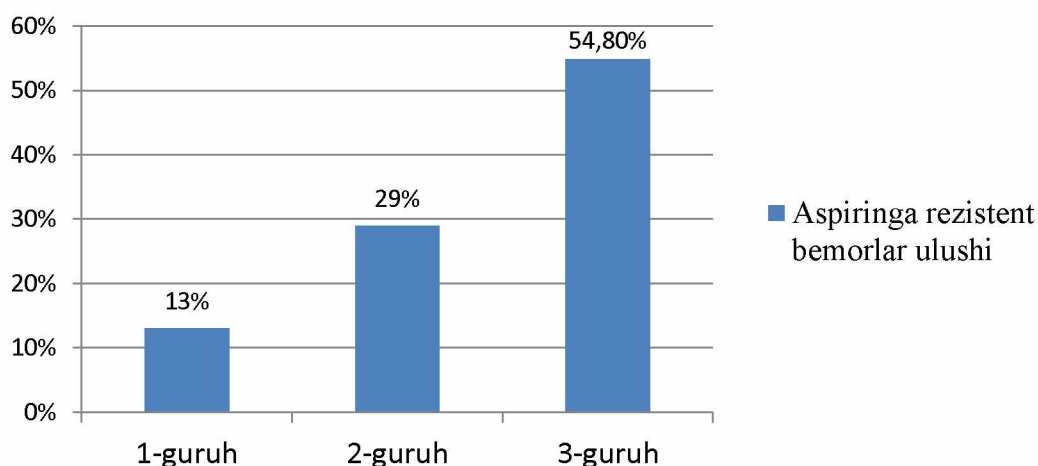
**7-rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarda spontan va 5,0 ADF qo'shilganda yuqori ko'rsatkichli agregatsiya egriliklari**

Tadqiqot davomida yuqori agregatsion faollikka ega bemorlar uchrashi tahlil qilindi.



**8-rasm. Asosiy guruhdagi rezistent bemorlar ulushi**

8-rasmda keltirilgandek, asosiy guruxni tashkil qilgan bemorlar guruxida aspiringa rezistentlik ulushi 32,6% (30 nafar bemor)ni va aspiringa sezgir bemorlar ulushi 62 (67,3%)ni tashkil etdi.



Izoh: \*- farqlar 1-gurux ko'rsatkichlariga nisbatan ahamiyatli (\*-  $r < 0,05$ ).

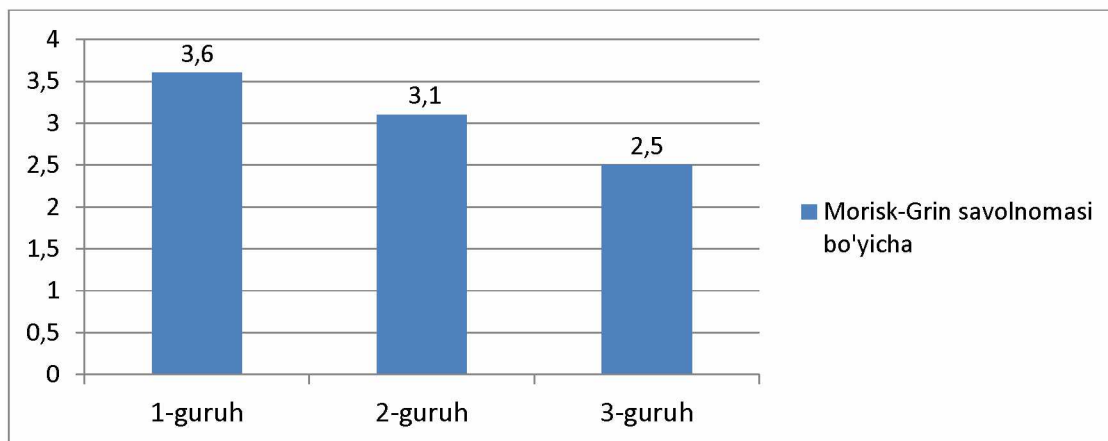
**9-rasm. Aspirin qabul qilish davomiyligi bo'yicha aspiringa rezistent bemorlar ulushi**

9-rasm bo'yicha, 5 yildan ortiq ASK qabul qilgan bemorlardan iborat uchinchi guruhda 5 yilgacha ASK qabul qilgan bemorlardan iborat ikkinchi guruhga nisbatan aspiringa rezistentlik sezilarli darajada ko'proq qayd etildi (mos ravishda 54,8% va 29%  $\chi^2=4,24$   $r < 0,05$ ). Shu bilan birga, 1 yilgacha ASK qabul qilgan 1-guruh bemorlarda rezistentlik uchrashi 3-guruh bemorlariga nisbatan kamroq kuzatildi (mos ravishda 13,3% va 54,8%  $\chi^2=11,63$   $r < 0,05$ ).



Tadqiqotda olingan natijalar shundan dalolat beradiki, antiagregantni uzoq muddat davomida qabul qilish mobaynida olingan agregatsiya ko'rsatkichlari aspirinrezistentlikning patofiziologik mexanizmi siklooksigenaza fermentining trombositopoez jarayonidayoq sodir bo'lgan konformatsiyali o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu fermentning ASK bilan o'zaro ta'siri buzilishini keltirib chiqaradi.

Bunda bemorlarning dori qabul qilish tartib-qoidasiga qanday amal qilganligi va doriga muvofiqlikni tekshirish muhim ahamiyat kasb etadi. Shuning uchun bemorlarda davo taktikasiga rioya qilish darajasini aniqlashda Morisk-Grin so'rovnomasidan olingan natijalar statistik tahlil qilindi.



#### **10-rasm. Yurak ishemik kasalligi bilan og'riqan bemorlarda aspiringa muvofiqlik darajasi**

10-rasm bo'yicha, ASK qabul qilish bo'yicha doriga muvofiqlikning Morisk-Grin so'rovnomasiga ko'ra 1-guruhda 3,6 ball (doriga muvofiqlik saqlangan), 2-guruhda 3,1 ball (doriga muvofiqlik yetarlicha emas) va 3-guruhda 2,5 ball (doriga muvofiqlik yetarlicha emas) qayd etildi. 5 yildan ortiq muddat aspirin qabul qilgan bemorlarda so'rovnoma bo'yicha eng past ball aniqlanidi va bu o'z navbatida bemorlarda doriga muvofiqlik past darajada ekanligini ko'rsatdi.

Doriga nisbatan past darajadagi muvofiqlikning ehtimoliy sabablari haqida so'ralganda, bemorlardan quyidagi javoblar olindi: unutuluvchanlik (26,7%), nojo'ya ta'sirlardan qo'rqish (55,1%), dori samarasini sezmaslik (8,6%), uzoq muddat davomida dori-darmonlarni qabul qilishni istamaslik (30,1%), bir vaqtning o'zida ko'plab dori-darmonlarni qabul qilish (16,3%), tavsiya etilgan dori-darmonlarning

yuqori narxi (19,8%). Faqat 62% bemor antiagregant davo tavsiyalariga to‘liq rioya qildi (2-jadval).

## 2-jadval

### Doriga muvofiqlik past bo‘lishining sabablari (bemorlar munosabati, n=92)

T/r	Past darajadagi doriga muvofiqlik sabablari	Жавоблар сони n, %
1	Unutuvchanlik	31 nafar (26,7%)
2	Nojo‘ya ta’sirdan qo‘rqish	64 nafar (55,1%)
3	Dori samarasini sezmaslik	10 nafar (8,6%)
4	Uzoq muddat dori qabul qilishni istamaslik	35 nafar (30,1%)
5	Dorilar sonining ko‘pligi	19 nafar (16,3%)
6	Preparat narxining qimmatligi	23 nafar (19,8%)
7	Sabablar mavjud emas (dori tavsiyasiga to‘liq amal qilingan)	72 nafar (62%)

Tadqiqotimiz natijalariga ko‘ra, YUIK TZS II-III FS bilan og‘rigan bemorlarning ASK qabul qilgan va qilmagan guruhlarida spontan va induktorning yuqori konsentratsiyasi ta’sir qilgan trombositlar agregatsiyasi o‘zgarishlari ko‘proq kuzatildi. Aspirin uzoq muddat davomida qabul qilganda (ayniqsa, 5 yildan ortiq muddatda) qisqa muddat ASK qabul qilgan 1 chi guruh bemorlarga nisbatan trombositlar agregatsi ko‘rsatkichlarini statistik ahamiyatda yuqori ekanligi ( $r < 0,05$ ) qayd etildi.

Olib borilgan tadqiqot natijalari asosida yurak ishemik kasalligi bilan og‘rigan hamda ASK qabul qilmagan va uzoq muddat davomida ASK qabul qilgan bemorlarda turli ko‘rinishdagi trombositlar agregatsiyasi buzilishlari aniqlandi. Kuzatishlar davomida ASK qabul qilgan bemorlarda spontan yoki ADF-indutsirlangan trombositlar agregatsiyasi oshishi deyarli har to‘rttadan bitta bemorda aniqlandi. Spontan giperreaktivlikning ASK qabul qilayotgan bemorlarda ham saqlanib qolishi trombogen

xavfni keltirib chiqarishidan dalolat beradi. Olingan natijalar ishemik hodisalar bilan qon-tomir trombotsitar gemostazi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi.

### **Iqtisodiy samaradorlikni baholash**

Biz o'tkazgan tekshiruvdan olingan ma'lumotlarga ko'ra, yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda antiagregant terapiya fonida trombotsitlar agregatsiyasini baholash usuli yurak ishemik kasalligida antiagregant davoning iqtisodiy-ijtimoiy samaradorlik ko'rsatkichlarini birmuncha oshirishi aniqlandi. Taklif etilayotgan usul yordamida laboratoriya sharoitida qonda trombotsitlar agregatsiyasi tekshiruvini amalga oshirgan holda antiagregantga rezistentlikni paydo bo'lish ehtimolini aniqlash mumkin. Ushbu usulning boshqalaridan farqi shifokor va bemor uchun qulay, oson. Zero tadqiqotchilar taklif etgan boshqa usullarda immunologik, genetik tekshiruvlar talab etadi va ular ancha qimmat tekshiruvlar sanaladi. Taklif etilayotgan usul yordamida surunkali kasallikning davo effektivligi oshadi, kasallik asoratlarning erta rivojlanishining oldi olinadi va o'z navbatida bemorlar hayot sifati yaxshilanadi. Oqibatda YuIK mavjud bemorlarning umr davomiyligi oshadi, nisbatan qimmat bo'lgan statsionar davoga bo'lgan talabni kamaytiradi, aholi orasida o'lim va nogironlikni kamaytirib, ijtimoiy-tibbiy va iqtisodiy ahamiyatga ham egadir. Tanlangan usul fonida bemorlarning mehnatga layoqatsizlik muddatini qisqarishini hisoblash orqali diagnostika usuli samarasi aniqlandi:

$$E_{vr} = (D_1 - D_2) \times (G + Ye) \times N - 0,15 \times K$$

Bunda  $D_1$  – diagnostika usuli tadbiiq etilgunga qadar bemorning ushbu xastalik bo'yicha mexnatga layoqatsizlik kunlari o'rtacha soni;

$D_2$  - diagnostika usuli tadbiiq etilgandan so'ng bemorning ushbu xastalik bo'yicha mexnatga layoqatsizlik kunlari o'rtacha soni;

$G$  – bir ishchining kunlik daromadi, sum/ kun:

$Ye$  – mexnatga layoqatsizlik bo'yicha beriladigan moyana, sum / kun;

$N$  – tadbiiq etilayotgan yangilik masshtabi (ushbu diagnostika usulini yiliga tadbiiq etilishi kutilayotgan yoki tadbiiq etilgan bemorlar soni);

$0,15$  - samaradorlikning meyoriiy koeffitsienti;

**K** - ushbu usulni amaliyotga tadbiiq etilishida kutilayotgan mablag' sarfi.

$$E_{vr} = (9,5-7,2) \times (26800+21440) \times 100-0,15 \times 61300 = 11086005 \text{ so'm}$$

Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib, YuIK mavjud bemorlarni diagnostikasida ushbu usulning qo'llanilishi iqtisodiy samara berishi aniqlandi.

### **AMALIY TAVSIYALAR**

1. Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda antiagregant terapiya fonida trombositlar agregatsiyasini baholash usulini qo'llash orqali antiagregant samarasini aniqlash tavsiya etiladi;

2. Yurak ishemik kasalligi mavjud bemorlarda o'rtacha terpevtik dozalarda qo'llanilayotgan antiagregant samarasi bo'lmaganda va trombositlarning qoldiq giperagregatsiyasi aniqlanganda boshqa guruhdagi antiagregantga almashtirish tavsiya etiladi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. 2020;1(38):7-42. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.

2. Айнетдинова Д.Х., Удовиченко А.Е., Сулимов В.А. Роль антитромбоцитарной терапии в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. — 2010.

3. Добровольский, А.Б. Лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза - скрининговые тесты // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 3 (119). – С. 52-57.

4. Козлов, А.А. Клинико-лабораторная диагностика нарушений функций тромбоцитов– М.: Принт, 2013. – 77 с.

5. Королева, А.А. Антитромбоцитарные препараты для предупреждения и лечения атеротромбоза//Метод. рекомендации – Минск -2012 –С. 32.

6. Панченко Е. П., Комаров А. Л. Ацетилсалициловая кислота – основа антитромботической терапии больных атеротромбозом // Кардиология. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 201–206.

7. Bonello L., Tantry U.S., Marcucci R. et al. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate.// J Am Coll Cardio.-l 2010.- 56.-P. 919–933.

8. Dretzke, J., Riley R.D., Lordkipanidzé M. et. al. The prognostic utility of tests of platelet function for the detection of 'aspirin resistance' in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease: a systematic review and economic evaluation // Health Technol Assess. – 2015. –19 (37). – P. 1-366.

9. Juhani Knuuti., William Wijns, Antti Saraste and al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)// *European Heart Journal*.-2020 -Vol.41(3).-P. 407–477.

10. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. // *Med Care.* -1986-24.-P. 67-73.
11. Paniccia. R. Platelet function tests: a comparative review // *Vasc Health Risk Manag.* – 2015. – 11. – P. 133-48.
12. Pierre F., Marco R., Jean-Luc Reny Platelet Function Test Use for Patients with Coronary Artery Disease in the Early 2020s // *J Clin Med.*-2020.-Vol. 9(1).-P. 194.
13. Raichand, S., Moore D., Riley R.D. et. al. Protocol for a systematic review of the diagnostic and prognostic utility of tests currently available for the detection of aspirin resistance in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease // *Syst Rev.* – 2013. – Vol.2. – P. 16.
14. Tantry U.S., Bonello L., Aradi D., Price M.J., Jeong Y.H., et al. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding// *J. Am. Coll. Cardiol.*- 2013.-Vol.62.P. 2261–2273.
15. Vadász D., Sztriha L.K., Sas K. et al. Aspirin and clopidogrel resistance: possible mechanisms and clinical relevance. Part II: Potential causes and laboratory tests // *Ideggyogy Sz. Joel M.* -2013. – 66(1-2). – P. 15-22.
16. Xu X.R., Zhang D., Oswald B.E. et. al. Platelets are versatile cells: New discoveries in hemostasis, thrombosis, immune responses, tumor metastasis and beyond // *Crit Rev Clin Lab Sci.* – 2016. – 9. – P.1-69.
17. Serkan Kahraman, Ali Dogan, Murat Ziyrek, et al. The association between aspirin resistance and extent and severity of coronary atherosclerosis. // *North Clin Istanbul.*- 2018-Vol. 5(4).-P. 323–328.



**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

100109, Toshkent sh., Farobiy ko‘chasi -2-uy. Tel.: (+998-78) 150-78-25, (+998-71) 214-83-11 Fax: (+998-78) 150-78-28  
Website: www.tma.uz, e-mail: info@tma.uz

2023 yil “7” iyul

01-05488 - son

**Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy kengashining 2023-yil 26-iyundagi  
12-sonli bayonnomasidan ko‘chirma**

**Ilmiy kengash raisi:** t.f.d., professor A.K.Shadmanov

**Ilmiy kotib:** t.f.d., professor G.A.Ismailova

**Qatnashdilar:** kengash a‘zolari (71 kishi)

**Kun tartibi:**

3. O‘quv, o‘quv-uslubiy qo‘llanmalar, monografiya va uslubiy tavsiyanomalar tasdig‘i.

**ESHITILDI:**

Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy tadqiqotlar, innovatsiyalar va ilmiy-pedagogik kadrlar tayyorlash bo‘limi boshlig‘i Z.A.Muminova so‘zga chiqib, 2- son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasini xodimlari Sh.I.Xojanova va A.L.Alyavilar tomonidan o‘zbek tili lotin alifbosida tayyorlagan «Yurak ishemik kasalligida antiagregant terapiya fonida trombotsitlar faoliyati mezonlari» nomli uslubiy tavsiyanoma bilan Ilmiy kengash a‘zolarini tanishtirdi va tasdiqlash uchun ovozga qo‘ydi.

**QAROR QILINDI:**

Toshkent tibbiyot akademiyasi 2- son fakultet va gospital terapiya, nefrologiya va gemodializ kafedrasini xodimlari Sh.I.Xojanova va A.L.Alyavilar tomonidan o‘zbek tili lotin alifbosida tayyorlagan «Yurak ishemik kasalligida antiagregant terapiya fonida trombotsitlar faoliyati mezonlari» nomli uslubiy tavsiyanomasi tasdiqlansin.

**Ilmiy kotib**



**G.Ismailova**



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

---

Hajm – 0,8 m.v. Tiraj – 20. Format 60x84. 1/16. Buyurtma №2628 -2023.  
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» MCHJ da chop etildi  
100109. Shifokorlar ko'ch. 21, TEL: (998 71)214-90-64, e-mail: [rio-tma@mail.ru](mailto:rio-tma@mail.ru)  
№ GUVOHNOMA: 7716



