

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

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**KLINIK FARMAKOLOGIYA KAFEDRASI**



**YURAK ISHEMIK KASALLIGINI DAVOLASHDA DORI  
VOSITALARINI RATSIONAL QO'LLASHGA KLINIK  
FARMAKOLOGIK YONDASHUV**

O'quv-uslubiy qo'llanma

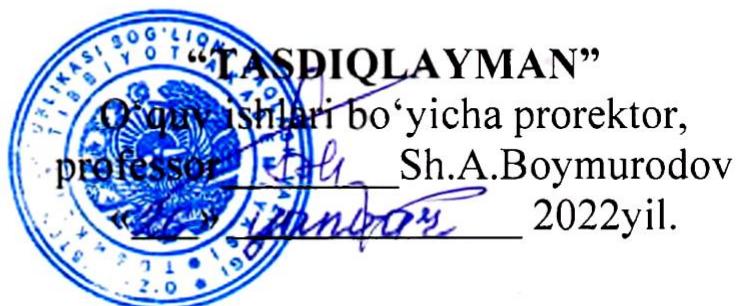
Toshkent-2022



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

**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

**KLINIK FARMAKOLOGIYA KAFEDRASI**



**YURAK ISHEMIK KASALLIGINI DAVOLASHDA DORI  
VOSITALARINI RATSIONAL QO'LLASHGA KLINIK  
FARMAKOLOGIK YONDASHUV**

O'quv-uslubiy qo'llanma

Tibbiyot oliy ta'lif muassasalari magistratura va klinik ordinatura  
talabalari uchun

Toshkent - 2022

## **Tuzuvchilar:**

Sh.A. Saidova – Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi katta o‘qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi  
A.V. Yakubov -Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor  
D.B. Pulatova - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi katta o‘qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi  
N.I. Pulatova-Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi assistenti, tibbiyot fanlari doktori  
L.J. Musaeva- Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi katta o‘qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi

## **Taqrizchilar:**

L.T. Daminova – Toshkent davlat stomatologiya instituti 2-sonli klinik yo‘nalishdagi fanlar kafedrasi professori, t.f.d.  
S.M. Shukurjonova - Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli ichki kasalliklar kafedrasidotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

O‘quv-uslubiy qo‘llanma TTA Markaziy uslubiy komissiyasida muhokama qilindi va chop etishga tavsiya etildi.

Bayonnomma № 3 2021 yil «4 » novabr.

TTA Ilmiy Kengashida chop etish uchun tavsiya qilindi.  
Bayonnomma № 3 2021 yil «14 » dekabr.

Ilmiy kotib, professor



Ismoilova G.A.

## **Qisqartmalar ruyxati**

AA- ataranalgeziya  
AV-blokada – atrioventrikulyar blokada  
AAFi – angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitori  
AG – arterial gipertenziya  
ARB – angiotenzin retseptorlari blokatorlari  
ATSSK – atsetilsalitsil kislotasi  
QFTV – qisman faollashgan tromboplastin vaqtisi.  
BAB –  $\beta$ -adrenoblokatorlar  
BB –  $\beta$ -blokatorlar  
BD – balloonli dilyatatsiya  
BKA – balloonli koronar angioplastika  
KA – kalsiy antognostlari  
KAG – koronaroangiografiya  
KKB – kalsiy kanallari blokatorlari  
KSH – koronar shuntlash  
QT – qorinchali taxikardiya  
MI – miokard infarkti  
NLA- neyroleptoanalgeziya  
ODB – oxirgi diastolik bosim  
OIT – oshqozon-ichak trakti  
PZLP XS – past zichlikdagi lipoproteidlar xolesterini  
PMG – past molekulyar geparinlar  
PTF – plazminogenning to‘qima faollashtirgichi  
RAAT – renin-angiotenzin-aldosteron tizim  
sAB – sistolik arterial bosim  
SAT – simpatoadrenal tizim  
TUPQ – tomirlarning umumiy periferik qarshiligi  
TKA- teriorqali koronar aralashuvi  
O‘ATB – o‘pka arteriyasining tiqilish bosimi  
FG – fraksionirlanmagan geparin  
FDE –fosfadiesteraza  
FS – funksional sindrom  
sGMF – siklik guanozin-3`5`-monofosfat  
ChQCHF – chap qorincha chiqarish fraksiyasi  
ChF – chiqarish fraksiyasi  
EKS – elektrokardiostimulyasiya  
ERO – endotelial relaksatsiyalovchi omil  
YuZLP XS – yuqori zichlikdagi lipoproteidlar xolesterini

Yurakning ishemik kasalligi (YuIK) – miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji va qon bilan ta’minlash tizimining kislorodni etkazib berish orasidagi muvozanat buzilishi bilan bog‘liq yurak muskulining o‘tkir yoki surunkali kasalligi.

YuIKning klinik ko‘rinishlari:

1. To‘satdan koronar o‘lim.
2. MI (MI):
  - EKGda Q tishcha shakllanishi bilan (Q-infarkt),
  - EKGda Q tishcha shakllanmagan (Q tishsiz-infarkt).
3. Turg‘un stenokardiya – zo‘riqish stenokardiyasi (I-IV FS – FS).
4. Noturg‘un stenokardiya:
  - ilk marotaba yuzaga kelgan stenokardiya,
  - kuchayib boruvchi zo‘riqish stenokardiyasi,
  - Prinsmetalning variant stenokardiyasi,
  - erta postinfarkt stenokardiya,
  - erta operatsiyadan keyingi stenokardiya.
5. Og‘riqsiz miokard ishemiyasi.
6. Mikrovaskulyar stenokardiya («sindrom X»).
7. Postinfarkt kardioskleroz.
8. Yurak maromi va o‘tkazuvchanligi buzilishlari.
9. YuE (Yurak yetishmovchiligi).

Evropalik mutaxassislarining 2019-yilgi tavsiyalariga ko‘ra- YuIK klinik ko‘rinishlarini o‘tkir koronar sindrom(O‘KS) yoki surunkali koronar sindrom(SKS) tarzida tasniflanishinitakidlab o‘tishdi. YuIK-bu aterosklerotik pilakchalarining to‘planishi va koronar qon aylanishning funksional buzilishi bo‘lib, turmush tarzini o‘zgartirish,farmakologik terapiya va revaskulyarizatsiya natijasida kasallik turg‘unlashadi yoki ortga qaytadi. SKS mavjud yoki bo‘lishi mumkin bo‘lgan bemorlarda klinik shakllarning ko‘pligini inobatga olgan holda, klinik ko‘rinishlarning eng ko‘p tarqalgan 6 turi ajratiladi:

1. Stenokardiyaning barqaror belgilari va nafas qisilishi bilan yurak ishemik kasalligiga shubxa kilingan bemorlar;
2. Qayta rivojlangan yurak etishmovchiligi yoki chap qorinchaning sistolik disfunksiyasi va yurak ishemik kasalligiga shubxa qilingan bemorlar;
3. Bir yil oldin o‘tkir koronar sindrom yoki revaskulizatsiya bilan og‘riqan asimptomatik yoki simptomatik barqaror bemorlar;

4. Asimptomatik yoki simptomatik bemorlarda diagnostika yoki revaskulizatsiya qilingandan keyin bir yildan ortiq vaqt davomida;
5. Stenokardiya, kasallikning mumkin bo‘lgan vazospastik yoki mikrovaskulyar patogenezi bo‘lgan bemorlar;
6. Yurak ishemik kasalligi skrining orqali aniqlangan asimptomatik bemorlar.

Stenokardiya YuIKning eng tez uchraydigan simptomi, ham aterosklerotik (90%), ham noaterosklerotik (spazm, anatomik nuqsonlar va boshq.) genez natijasida yuzaga keladigan miokardning o‘tib ketuvchi ishemiyasi bilan bog‘liq.

Stenokardiya negizida kislородни etkazib berish va miokardning kislородга bo‘lgan ehtiyoji orasida nomutanosiblik yotadi. Kislородни etkazib berishning pastligi epikardial qon tomirlarning aterosklerozi oqibatida, yoki vazokonstriksiya sababli yuzaga kelgan to‘sinq natijasi, yoki epikardial koronar arteriyalarning yoki kichik diametrдagi intramiokardial arteriyalarning kengayish hossasi yo‘qligi oqibati hisoblanishi mumkin. Nostabil stenokardiya yoki MI mavjud bemorlarda aterosklerotik pilakchaning uzilishidan yuzaga kelgan ikkilamchi tromboz koronar qon tomirlardagi to‘sinq bo‘lishi mumkin. Koronar arteriyalardagi aterosklerotik jarayon endoteliy disfunksiyasi bilan birga kechadi, endotelial disfunksiya tomirlarni kengaytiruvchi kuchli qon aylanishi, jismoniy yuklama, taxikardiya, atsetilxolin va sovuqli sinama kabi oddiy qo‘zg‘atish omillariga javob tariqasidagi koronar tomir to‘rining dilatatsiya qila olmaslik ko‘rinishida namoyon bo‘lishi mumkin. Aterosklerotik genezdagi stenokardiyaga ega ko‘pchilik bemorlarda MI epikardial qon tomirlar orqali qon aylanishiga to‘sinq va yirik hamda mayda tomirlar endoteliysi disfunksiyasi sababli kelib chiqishi mumkin. Koronar qon aylanishining yomonlashishi, asosan subendokardial qavatda, chap qorinchadagi diastolik bosimning oshishi sababli ham kelib chiqishi mumkin. Yurak qisqarishlari soni, miokard qisqaruvchanligi va sistolik bosim hamda chap qorincha hajmiga bog‘liq bo‘lgan sistola vaqtida yurak devori cho‘zilish darajasi miokardning kislородга bo‘lgan ehtiyojini aniqlab beruvchi asosiy samaralari sifatida yuzaga chiqishi mumkin.

## KIRISH

### **YuIK rivojlanishi xavf omillari.**

- Giperxolesterinemiya va boshqa dislipidemiyalar.
- Arterial gipertensiya.
- Qandli diabet.

- Chekish.
- Semizlik, asosan abdominal.
- Gipodinamiya.
- Modifikatsiya qilinmaydigan omillar: irsiylik, keksa yosh, erkak jinsi.
- Qo'shimcha omillar: gipergomotsisteinemiya, giperfibrinogenemiyava boshqalar.

Davolashning asosiy tamoyili – bu bemorning hayot tarzini, uning odatlarini o'zgartirish, xavf omillarini bartaraf qilish.

### **YuIK mavjud bemorni davolashning asosiy masalalari:**

- miokardga kislorod etkazib berilishini ko'paytirish;
- miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyojini kamaytirish;
- ishemiyaga uchragan kardiomiotsitlarda metabolik jarayonlarni yaxshilash;
- qonning ivish faolligini pasaytirish;
- hayotga xavf soluvchi aritmiyalarning oldini olish;
- YUE rivojlanishini oldini olish;
- lipid almashinuvni me'yorlashtirish;
- boshqa xavf omillari (arterial gipertenziya, qandli diabet)ni korreksiya qilish.

### **YuIKni davolashda qo'llaniladigan vositalar tasnifi.**

1. Antianginal yoki antiishemik terapiya. U, mos ravishda, nomedikamentoz terapiyani – miokardni revaskulyarizatsiya qilishning turli usullari va YuIKni medikamentoz davolashni o'z ichiga oladi.
2. Antitrombotik davolash, ya'ni, eng jiddiy va og'ir asorat hisoblangan trombotik okklyuziyani oldini olish.
3. Antiaterosklerotik terapiya.
4. Yurak muskuli metabolizmini yaxshilaydigan vositalar.
5. Angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitor (AAFi).

YuIKni medikamentoz davolash uchun mo'ljallangan dori vositalari quyidagilarga qaratilgan:

<b>Surunkali YuIKda bashoratni yaxshilaydigan preparatlar:</b>	<b>Kasallikning simptomlarini yaxshilaydigan preparatlar:</b>
Antitrombotsitar. Statinlar. Renin-angiotenzin-aldosteron tizim	BAB. KA. Nitratlar va nitratsimon vositalar.

blokatorlari.	Ivabradin. Nikorandil. Ranolazin. Trimetazidin.
---------------	--

### **Antianginal vositalar.**

Antianginal vositalar (grekcha *Anti-* – qarshi + lot. *angina pectoris* – ko‘krak siqilishi) – stenokardiya xurujlarini to‘xtatish va oldini olish, shuningdek YuIKda koronar etishmovchilikning boshqa ko‘rinishlarini, shu jumladan, og‘riqsiz shakllarini davolash uchun qo‘llaniladigan dori vositalari. Ushbu dori vositalarining davolash samarasi ularning faqat analgeziya chaqirish ta’siri bilan emas, balki ishemiyaga qarshi ta’siri bilan bog‘liq.

### **Antianginal vositalar tasnifi.**

1. Miokardning kislород zahirasini pasaytiruvchi vositalar:

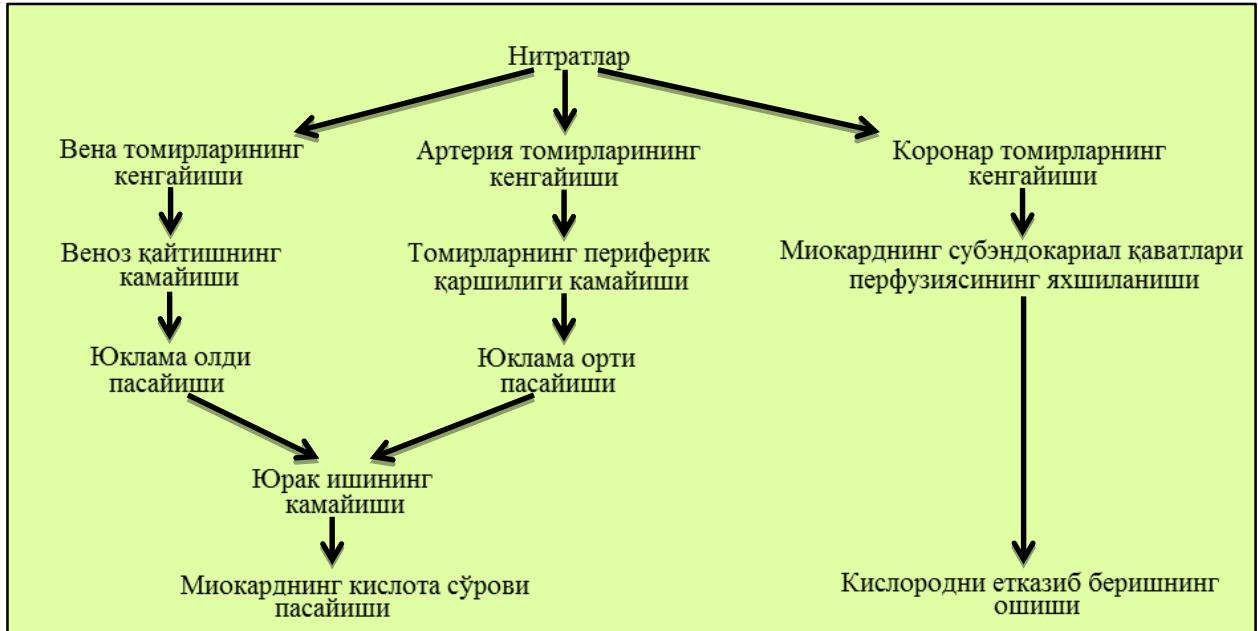
- nitratlar;
- sidnoniminlar – molsidomin;
- BAB;
- kalsiy kanali blokatorlari (fenilalkilamin, benzotiazepin hosilalari);
- selektiv If-ingibitorlar – ivabradin;
- kaliy kanallarini faollashtirigichlar – nikorandil;
- kech natriy kanallari ingibitorlari – ranolazin.

2. Kislородни miokarda etkazib berishni yaxshilovchi vositalar:

- KKB (digidropiridin, benzotiazepin hosilalari);
- adenozin potensiatorlari.

### **Nitratlar.**

Stenokardiyani davolashda nitratlarasosiy guruh dori vositalaridir. Oxirgi vaqtarda nitratlar, o‘rnini bosuvchi terapiya vositalariga kiritildi, sababi ularning samarasi NO (azot oksidi) endogen relaksatsiyalovchi omil ta’siriga o‘xhash. Tomirlar endoteliysida juda yuqori faollikga ega tomirlarni kengaytiruvchi modda – endotelial relaksatsiyalovchi omil (ERO) hosil bo‘ladi. Kimyoviy strukturasiga ko‘ra ERO NO ga o‘xhash. Koronar va boshqa qon tomirlarning patologiyasi bilan birga kelgan endotelial disfunksiya etarli darajada ERO sintez qilinmasligi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.



**Sxema №1.** Nitratlarning tizimli darajada ta'sir mexanizmi.

Aniqlanganki, nitratlarning metabolik aylanishi hisobiga NO hosil bo'ladi, u guanilatsiklaza fermentini faollashtiradi, bu ferment hujayra ichida siklik guanozin-3`5`-monofosfat (sGMF) hosil bo'lishi va to'planishiga olib keladi. sGMF miozinning engil zanjirlarining defosforirlanishiga sababchi bo'ladi, buning natijasida sitozolda erkin  $Ca^{2+}$  miqdori kamayadi va venula hamda arteriyalarning silliq muskullari relaksatsiyasi yuzaga keladi. Nitratlarning boshqa oraliq metaboliti – S-nitrozotiol ham guanilatsiklazani faollashtirishi mumkin va ular ta'sirida yuzaga kelayotgan vazodilatatsiyaga ma'lum bir hissa qo'shadi. Nitratlarning antianginal samarasi birinchi navbatda venalar dilatatsiyasi bilan bog'liq, venalar dilatatsiyasi yurak qorinchalaridagi yuklama oldi holati va bosimi kamayishiga olib keladi, bu miokardning subendokardial qavatlari qon aylanishi yaxshilanishiga sharoit yaratadi. Antianginal ta'sir koronar arteriyalarning dilatatsiyasi, kollateral qon aylanishi va yuklamadan keyingi holat hisobiga kuchayadi. Bundan tashqari, endotelial disfunksiya hodisalari redutsirlanadi, trombotsitlar agregatsiyasi to'xtatiladi(1-sxemaga qarang). Zamonaviy tasnifga binoan, bu preparatlar nitrovazodilatatorlar deb ataladi. Ularga ko'pgina preparatlar taalluqli, ammo klinik amaliyotda uchta guruh – izosorbid uchnitrat, izosorbid dinitrat va izosorbid-5-mononitrat preparatlari ko'proq ishlatiladi. Preparatlarning bu guruhlari "organik nitratlar" nomi bilan umumlashtirilgan.

Ushbu asosiy uchta guruh dori vositalari orasida jiddiy farqlar mavjud. Birinchi navbatda ba'zi farmakokinetik parametrlar diqqatni jalg qiladi (1-jadval).

Jadval №1.Nitratlar farmakokinetikasi.

Ko'rsatkich	Nitroglitserin	Izosorbid dinitrat	Izosorbid mononitrat
Birinchi o'tish samarasi	+	+	-
Biosamara	Kam (sublingval usulda 50%)	Kam (sublingval usulda 59%, peroral usulda 22%)	YUqori (peroral usulda 100%)
Ta'sir vaqtি	Qisqa (sublingval usulda 10-30 daqiqa)	O'rtacha (sublingval usulda 30-60 daqiqa, peroral usulda 180-360 daqiqa)	Uzoq vaqtli (peroral usulda 300-360 daqiqa)
Yarim chiqarilish vaqtি	2-4 daqiqa	30-40 daqiqa	240-360 daqiqa

Birinchi navbatda, bu yarim chiqarilish vaqtি, u preparatni dozalash tartibini aniqlab beradi. Nitroglitserin qabul qilinganidan keyin uning yarim konsentratsiyasi 24 daqiqadan keyinoq, izosorbid dinitratniki esa 1 soat o'tib, qon zardobida kuzatiladi. Nazariy taxminlardan kelib chiqadigan bo'lsak, unda izosorbid dinitratni kuniga 3-4 marta qabul qilish lozim, ammo, chamsiizosorbid dinitratning o'zi emas, balki uning metaboliti ta'sir ko'rsatadi. Izosorbid dinitratning deyarli 60-70% i organizmda izosorbid-5-mononitratga aylanadi, u oddiy dori vositasi shaklida 4-5 soatli yarim chiqarilish davriga ega. Uni dozalash tartibi kuniga 2 yoki 3 marta, hatto preparatning oddiy, prolongatsiyalanmagan shakllarida ham. Izosorbid dinitratning metaboliti bo'lgan izosorbid-5-mononitrat nitroglitseringa solishtirganda ancha vaqtgacha gemodinamik faolligini saqlab qoladi, nitroglitserin jigarda to'liq metabolizmga uchraydi (jigar orqali birinchi o'tish samarasi deb ataluvchi holat). Izosorbid-5-mononitrat farmakokinetik parametrlari bo'yicha ajralib turadi. Birinchidan, uning biologik samarasi 100% ni

tashkil qiladi, ya’ni bemor qancha dori qabul qilgan bo‘lsa, uning hammasi qon aylanishga tushadi. Ikkinchidan, u metabolizmga uchramaydi va organizmda faqat bitta subbirlik ta’sir qiladi. SHuning uchun klinik amaliyotda mononitratlar afzal ko‘riladi.

Qisqa ta’sir qiluvchi nitratlar, ular qatoriga, birinchi navbatda, stenokardiya xurujlarini bartaraf qilish uchun mo‘ljallangan nitroglitserin tabletkalari, nitroglitserin va izosorbid dinitrat aerozollari taalluqli.Ularning ta’sir davomiyligi 10 daqiqadan 1 soatgacha. Bu dori vositalari o‘rtamiyona uzaytirilgan ta’sirga ega. Bu erda izosorbid dinitrat, izosorbid-5-mononitrat, izosorbid uchnitrat kabi guruh preparatlarining oddiy tabletkalari tushuniladi. Bu tabletkalar ichishga mo‘ljallangan. Ularning ta’sir davomiyligi 1 soatdan 6 soatgacha. Va nihoyat, anchagina uzaytirilgan ta’sirga ega preparatlar. Odatda ularni tayyorlashda maxsus texnologiyalar qo‘llaniladi. Bu texnologiyalar preparatning samarasini 6 soatdan 24 soatgacha uzaytirish imkonini beradi. Bu guruhga maxsus tabletkalar – izosorbid dinitrat va izosorbid-5-mononitrat kapsulalari, shuningdek nitroglitserinning transdermal dori shakllari – teriga qo‘yiladigan shakllari kiradi.

**Jadval 2.Nitratlarning dori shakllari.**

Preparat	Doza, mg	Ta’sir cho‘qqisi, daqiqlarda	Ta’sir davomiyligi
Nitroglitserin til ostiga	0,3-0,6	2-5	10-30 daqiqa
Nitroglitserin aerozol	0,4	2-5	10-30 daqiqa
Izosorbid dinitrat, chaynash uchun tabletkalar	2,5-10	10-30	1-2 soat
Uzaytirilgan ta’sirli preparatlar			
Izosorbid dinitrat	5-40	30-60	4-6 soat
Izosorbid mononitrat	10-40	30-60	6-12 soat
Izosorbid mononitrat	40-240	30-60	24 soat
Nitroglitserin	2,5-9	30-60	4-6 soat
Nitroglitserinli 2% li malham	1,25-5 sm	20-60	3-6 soat
Nitroglitserinli plastir	5-15	20-60	24 soat
Vena ichi shakllari:			
Perlinganit	10 ml da 10 mg		

Izoket 1% li eritmasi	10 ml da 10 mg		
Nitro-mak	5 ml da 5 mg		

Vena ichi shakllarining ta'sir cho'qqisi va ta'sir muddati preparatning dozasi, shakli va infuziya davomiyligi bilan aniqlanadi.

Stenokardiyada birinchi qator standart terapiyasi bo'lib til ostiga tayinlanadigan nitroglitserin qolgan, u odatda 1-5 daqiqada simptomlarni engillashtiradi. Stenokardiyaning birinchi simptomlarida, shuningdek kutilayotgan xuruj oldidan profilaktika tariqasida nitroglitserinni qabul qilish tasviya etiladi. SHoshilinch vaziyatda nitroglitserin tabletka shaklida til ostiga (0,3-0,6 mg) yoki sprej shaklida peroral qo'llaniladi, spreyning bir martalik dozasi 0,4 mg ni tashkil qiladi (2-jadvalga qarang). Agar xuruj o'tib ketmasa, nitroglitserin har 5 daqiqada 3 marta qayta tayinlanadi. Bemorni nitroglitserinning yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlari (bosh og'riqlari, arterial gipotoniya), preparatni o'tirgan holatda qabul qilishning maqsadga muvofiqligi haqida ogohlantirib qo'yish kerak. Agar xuruqlar haftasiga bir martadan ko'p bo'lmasa, nitroglitserinning til ostiga yoki sprej shaklida peroral monoterapiyasi etarli bo'ladi. Agar, uchinchi tabletka qabul qilgandan so'ng xuruj o'tib ketmasa yoki og'riq jadalligi ortib borsa, shoshilinch shifokor yordami kerak bo'ladi.

### **Peroral (sublingval) qabul qilishda nitroglitserin preparatlari dozalarining samaralik mezonlari.**

- ABning 10-15 mm.sim. ust. ga pasayishi;
- YuQSning daqiqada 10-15 zarbga oshishi;
- juft veloergometriyada yuklama vaqtining 2 daqiqa va undan ko'pga o'sishi (preparatni qabul qilishdan oldin bitta test, preparatning ta'siri maksimum vaqtida ikkinchi test).

Uzaytirilgan ta'sirga ega nitratlar preparatlari tez-tez xuruqlar qayd qilinadigan bemorlarda profilaktik maqsadda qo'llaniladi. Bunda nitratlarning quyidagi shakllari ishlataladi: sekin so'rilevchi "lunj" kapsulalari, transdermal malham yoki plastir va sekin so'rila'digan hamda metabolizmga uchraydigan sublingval yoki ichishga mo'ljallangan nitratlar turlari. Nitroglitserinli 2% li malham teriga har 4-6 soatda 2,5-5 sm dozada surtiladi va o'tkazmaydigan plenka bilan qoplanadi. Bemor preparatni ichiga qabul qilolmaydigan vaziyatlarda

malham qulay bo‘ladi. Terida qo‘llanilganda nitratlar so‘rilishi tezligini bilish imkoniy yo‘qligi sababli, va qonda nitratlarning kerakli konsentratsiyasiga erishish va ushlab turish hamda nitratlarni kiritish tezligi tezda boshqarish zarurati yuzaga kelgan vaziyatlarda ularni vena ichiga yuborishni qo‘llash zarur. Nitroglitserinning sekin chiqarilish ta’siriga ega plastirlarning samaradorligi cheklangan, sababi nitroglitserinning past konsentratsiyasiga ega plastirlar uning terapeutik konsentratsiyasini ta’minlab bera olmaydi, yuqori konsentratsiyalarga ega plastirlar esa qonda nitratlarning doimiy konsentratsiyasi yuzaga kelishi sababli preparatga nisbatan o‘rganib qolishini yuzaga keltiradi. Nitroglitserinlarning transdermal shakllari hozirgi vaqtida qo‘llanilmaydi, bu ularga nisbatan rezistentlikning tezda rivojlanishi bilan bog‘liq.

Nitratlarning eng ko‘p tarqalgan nojo‘ya ta’sirlariga quyidagilar taalluqli:

1. Ortostatik gipotensiya, reflektor taxikardiya. AB pasayishiga olib keladigan vena va arteriyalarning kengayishi YUIKda nitratlarning terapeutik ta’siri negizini hosil qiladi, lekin AB pasayishi “terapeutik chegaralari”dan 10 mm sim.ust.dan ko‘pga oshib ketsa, kollaptoid reaksiya yuzaga kelishi mumkin.
2. Miya qon tomirlari kengayishi va miya ichi bosimning oshishi natijasidagi bosh og‘riqlari.
3. Bosh aylanishi.
4. Yuzning qizarishi, isib ketish sezgisi.
5. Kamroq – ko‘z ichi bosimi oshishi.
6. Yuqori dozalar metgemoglobin hosil bo‘lishini chaqirishi mumkin.
7. Nitratlarga tolerantlik(o‘rganib qolish).

Nitratlar bilan uzoq vaqt terapiyaning asosiy kamchiligi bo‘lib tolerantlik rivojlanishi hisoblanadi. Tolerantlik – dorini oldin qabul qilish bilan bog‘liq giporeaktivlik, ya’ni bemorning dori qabul qilishga o‘rganib qolishi.“Tolerantlik” deganda, preparatni muntazam qabul qilganda dorining samarasini davomiyligi va ifodalanganligi kamayishi yoki aniq bir samaraga erishish uchun preparatning borgan sari katta dozalarini qabul qilishga bo‘lgan ehtiyoj tushuniladi. Alovida ta’kidlash joizki (bu amaliy shifokorlar uchun juda muhim), tolerantlik rivojlanishini, preparatga nisbatan o‘rganib qolish sababli dori samarasining yomonlashishini kasallik dinamikasi bilan bog‘liq preparat samarasining yomonlashishidan farqlab bilish kerak. Boshqacha qilib aytganda, preparat samarasini unga nisbatan o‘rganib qolish

rivojlanganligi, yoki bemor kasallikning boshqa bosqichiga o‘tganligi, masalan, bemorda nostabil stenokardiya paydo bo‘lgani va shu sababli preparat samarasi kamayganligi natijasida yomonlashadi. Amaliy shifokor uchun ushbu ikkita holatni farqlay ola bilish va ularni chalkashtirmaslik juda ham muhimdir.

Preparat samarasi to‘liq yo‘qoladigan to‘liq tolerantlik, va preparat samarasi yo‘qolmasdan faqat kamayadigan qisman tolerantlik farqlanadi. Kesishgan tolerantlik tushunchasi ham mavjud, bunda bir preparat ikkinchi preparatga nisbatan o‘rganib qolish rivojlanishini chaqiradi. Kesishgan tolerantlikka misol – uzaytirilgan ta’sirga ega qandaydir bir preparatni muntazam ravishda qabul qilish til ostiga qo‘llaniladigan nitroglitserin tabletkalarining samarasi yomonlashishiga olib keladi. Muddatiga qarab o‘rganib qolishning har xil turlari farqlanadi. Tezda o‘rganib qolish, taxifilaksiya – bir necha soat davomida rivojlanadi. Bunday hodisa intensiv terapiya bloklarida, MI bor bemorlarga nitroglitserinning vena ichi infuziyalarini amalga oshirishda yuzaga keladi. Sekin o‘rganib qolish davolash boshlanganidan keyin bir nechta hafta yoki oylar mobaynida rivojlanadi. Qonda preparatning konsentratsiyasi qanchalik doimiy va uzoq vaqt bo‘lsa, shunchalik tolerantlik rivojlanish xavfi mavjud bo‘ladi.

Tolerantlik rivojlanishi mexanizmi:

- guanilatsiklaza faolligiva sGMF darajasi kamayishi;
- nitratlarning azot oksidi va nitrozotiolarga aylanishini ta’minlovchi SH-guruhrar miqdorining pasayishi;
- simpatoadrenal tizim (SAT) va renin-angiotenzin-aldosteron tizim (RAAT) faollashishi;
- superoksidlar ishlab chiqarilishining oshishi;
- nitratlar biotransformatsiyasining kamayishi.

Nitratlarga nisbatan tolerantlik rivojlanishini oldini olish:

- 1.Preparat dozasini oshirish – preparat samarasini oshirish imkonini beradi, lekin keyinchalik katta dozalarga nisbatan tolerantlik rivojlanishi xavfi mavjud.
- 2.Nitratni qabul qilishni to‘xtatish – preparatga nisbatan dastlabki sezuvchanlikning 3-5 kundan keyin tiklanishiga olib keladi.
- 3.Kun davomida tanaffusbilan qabul qilish – 12 soat davomida qonda nitratlar konsentratsiyasini jiddiy tarzda kamaytirish nitratlarga nisbatan spetsifik retseptorlarning sezuvchanligini tiklanishi uchun etarlidir.
- 4.Kun davomida nitrat va kalsiy antagonistini navbatma-navbat qabul qilish yoki nitratni molsidomin bilan almashtirish.

5.Nitratlar ta'sirini kuchaytirish va ma'lum darajada nitratlarga sezuvchanlikni tiklash xususiyatiga ega «korrektorlarni» tayinlash. Ularga kiradi:

\*SH-guruh donatorlari: N-atsetilsistein va metionin;

\*AAFi – endoteliyda SH-guruh miqdorini oshirish va RAAS faolligini kamaytirish;

\*angiotenzin II retseptorlari blokatorlari – tomirlarda superoksid ishlab chiqarilishini pasaytiradi;

\*gidralazin – superoksid ishlab chiqarilishini kamaytiradi;

\*diuretiklar;

\*nitratlarni BAB,kalsiy kanallari blokatorlari (KKB) bilan birga qo'llash;

\*bekor qilish sindromi, nitratlarni tanaffus bilan qo'llaganda asoratlanishi mumkin. Umuman olganda uni preparat ta'sirining sustlashishi yoki to'xtashiga javob va kasallik kechishining yomonlashish belgilari bilan namoyon bo'ladigan holat sifatida belgilash mumkin. Bekor qilish sindromi dori qabul qilinmagan holatdan ancha yomon holat yuzaga kelishi bilan namoyon bo'ladi. Preparat bilan davolash birdan to'xtatilganda bekor qilish sindromi yuzaga kelishi mumkin. Bu eng oddiy vaziyat. Lekin bemorni davolash jarayonida ham rivojlanishi mumkin, ya'ni preparat konsentratsiyasi etarlicha tez kamayib borganida va ma'lum bir vaqtida preparat organizmdan yo'q bo'lganida. Ushbu bekor qilish sindromini boshqacha qilib rikoshet sindromi deb ham nomlashadi, ba'zida "salbiy ta'sir sindromi", "qaytarish" fenomeni terminlari ishlatiladi. Rikoshet sindromi ko'pincha nitroglitserinning terida qo'llanish uchun mo'ljallangan shakllari ishlatilganda, shuningdek intensiv terapiya bloklarida nitroglitserinning vena ichiga kiritilishi keskin to'xtatilganda yuzaga keladi. Uzaytirilgan ta'sirga ega preparatlar, jumladan izosorbid-5-mononitratni qo'llaganda bekor qilish sindromi hosil bo'lmaydi, sababi preparat konsentrsiyasi etarlicha tekis kamayib boradi, demak-ki rikoshet sindromi hosil bo'lishiga sharoit yo'q.

Nitroglitserinni buyurish uchun ko'rsatmalar:

- stenokardiya xurujlarini oldini olish uchun(til ostiga);
- stenokardiya xuruji (til ostiga);
- nostabil stenokardiya (til ostiga, vena ichiga);
- MIning o'tkir davri (odatda vena ichiga);
- koronarografiyada koronar arteriyalarning spazmi (vena ichiga);

Stenokardiya xurujini bartaraf qilish.

**Preparatlar:**

Nitroglitserin 0,9–0,6 mg til ostiga yoki ingalyasiya 0,2 mg dan (klapanni 2 marta bosish), vena ichiga,  
Izosorbid dinitrat, ingalyasiya 1,25 mg dan (klapanni 2 marta bosish),  
Izosorbid dinitrat, til ostiga 2,5–5,0 mg dan.

**Stenokardiya xuruji profilaktikasi:**

Qonda etarlicha konsentratsiyani ushlab turish uchuntanlov preparatlari bo‘lgan izosorbid dinitrat yoki izosorbid mononitrat qo‘llaniladi.

**Preparatlar:**

Izosorbid dinitrat, ichishga 5–40 mg dan kuniga 4 marta;

Uzoq ta’sir qiluvchi izosorbid dinitrat, ichishga 20–120 mg dan kuniga 2–3 mahal;

Izosorbid mononitrat, ichishga 10–40 mg dan kuniga 2 marta;

Uzoq ta’sir qiluvchi izosorbid mononitrat, ichishga 40–240 mg dan kuniga 1 mahal.

• Sublingval tarzda qabul qilganda samara 1-3 daqiqadan keyinoq boshlanadi va 20-30 daqiqa davom etadi.

Esda tutish kerak-ki, preparatni fabrika o‘ramida saqlash muddati 1 yil, konvalyuta ochilganidan keyin to‘g‘ri saqlashga rioya qilganda 1-2 oy, bundan so‘ng konvalyuta yangisiga almashtirilishi kerak. Bu o‘rinda nitroglitserinning aerozol shakllari ancha qulay, unda dori vositasi havo bilan kontaktda bo‘lmaydi.

**Nitropreparatlarni qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar:**

- AB 100/60 mm sim. ust.dan past;
- kardiogen shok;
- bosh miya ichi qon quyilishlari;
- gipovolemiya;
- o‘pkalarning toksik shishi;
- konstriktiv perikardit;
- nitropreparatlarga kuchli sezuvchanlik;
- baland bosh miya ichi bosimi;
- glaukoma;
- og‘ir kamqonlik.

## **Sidnoniminlar.**

Bu guruhdagi ishlatiladigan yagona preparat molsidomin (Sidnofarm, Korvaton).

**Molsidomin** va uning metabolitlari tomir endoteliysi tomonidan tomirlarni kengaytirish ta'siriga ega prostatsiklinning tez va erta sekretsiyasini chaqiradi, trombotsitlar agregatsiyasini va tromboksan sintezini sustlashtiradi. Vazodilatatsiyalovchi samara s-AMF orqali amalga oshadi va venulalar darajasida venoz tonus pasayishi bilan namoyon bo'ladi, bu yuklama orti kamayishiga olib keladi. Natijada chap qorinchaning to'lish bosimi pasayadi, uning devori taranglashishi kamayadi, subendokardial qavatda sirkulyasiya sharoitlari yaxshilanadi, shu jumladan kollaterallar bo'yicha ham, koronar arteriyalarning perfuziya gradienti oshadi. Yurak ishi pasayadi va miokardning kislородга bo'lgan ehtiyoji kamayadi.

Molsidaminni 2 mg dan til ostiga qo'llanganda antianginal samara 2-10 daqiqadan keyin boshlanadi va 5-7 soat davom etadi. Molsidamin tabletkasi ichga qabul qilingandan so'ng (2 mg) ta'sir cho'qqisi 1 soatdan keyin kuzatiladi va 5-7 soat davom etadi. Uzaytirilgan molsidomin 12 soat davomida ta'sir ko'rsatadi.

Molsidomin (korvaton) 8 mg/kun dozadan (korvaton-forte 4 mg dan kuniga 2 mahal) 12 mg/kungachadozada (korvaton-forte 4 mg dan kuniga 3 mahal) va 16 mg/kun (korvaton-retard 8 mg dan kuniga 2 marta) dozada tayinlanadi. Preparatni KA va BAB bilan birgalikda qo'llash mumkin. Nojo'ya ta'sirlari orasidan bosh og'riqlari ko'p (27%) uchraydi, kamroq hollarda arterial gipotoniya, bosh aylanishi, arterial gipertoniya, impotensiya kuzatiladi.

## Beta adrenoblokatorlar.

$\beta$ -adrenoblokatorlar(BAB) – YuIK davolash uchun qo'llaniladigan dori vositalarining asosiy guruhi. Ular hozircha YuIK mayjud bemorlarda to'satdan o'lim holati extimolligini pasaytiruvchi yagona preparatlardir. BAB nafaqat yuqori antianginal faollikga ega, balki boshqa qator ijobiy, avvalambor antiaritmik va antigipertenzion samaralarni ham beradi. Bundan tashqari, BABMIning ikkilamchi profilaktikasida samarali vositalar hisoblanadi, shu bilan bir vaqtida nitratlar MIni boshidan o'tkazgan bemorlar bashoratiga ta'sir qilmaydi. Beta-bloktorlar (BB) yurak urishi soni, AB va miokardning qisqaruvchanlik qobiliyatini pasaytirish orqali miokardning kislородга bo'lgan ehtiyojini pasaytiradi va kollateral qon aylanish kuchayishi va uning ishemizatsiyalangan miokard (subendokard) foydasiga qayta taqsimplanishi hisobiga kislородning miokardga etkazib berilishini oshiradi. BB antiaritmik faollikka ega va qorinchalar fibrillyasiyasi

yuzaga kelishi bo'sag'asini oshirishi mumkin, ular katekolaminlarning bevosita toksik aritmogen va boshqa nomaqbul metabolik samaralarini sustlashtiradi. BB ishemizatsiyalangan kardiomiotsitlarda kalsiy ionlari to'planishini kamaytiradi, ba'zi preparatlar esa antiagregant xossalariiga ega. Hozirgacha noselektiv BB (propranolol) ommabop, lekin beta1-selektiv preparatlar (atenolol, metaprolol), asosan prolangirlangan ta'sirga ega (bisoprolol, betaksolol) va vazodilyatatsiyalovchi xossalariiga ega (nebivalol, karvidilol) afzaldir. BBni tayinlash odatda tinch holatda yurak maromini bir daqiqada 50-60 tagacha sekinlashtirish maqsadini ko'zda tutadi. BB bilan terapiyani to'xtatishni stenokardiya kechishi yomonlashishi yoki MI yuzaga kelish hodisasi ko'rinishidagi "rikoshet" fenomeni sodir bo'lishini oldini olish maqsadida dozani sekin-asta kamaytirib borish orqali, imkonni bo'lsa 3-10 kun mobaynida, amalga oshirilishi kerak.

### **Kalsiy antagonistlari. (Kalsiy kanali blokatorlari-KKB)**

KKBshubhasiz antianginal faollikka ega – arteriyalar dilatatsiyasi va arterial qon bosimini pasaytirish va yuklama ortini kamaytirish orqali, shuningdek miokard qisqaruvchanligini pasaytirish yordamida miokardning kislородга bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi. KAning ko'pchiligi koronar qon tomirlarning kengayishini chaqiradi, va koronar arteriyalar spazmining oldini oladi. Bundan tashqari, verapamil va diltiazem kabi ba'zi KKBni ishlatish yurak qisqarishlari sonini (YuQS) kamayishiga olib keladi. Lekin ularni stenokardiyani davolashda ikkinchi qator vositalari sifatida qarash kerak, va bu preparatlarni nitratlar va BBning etarlicha samarasi bo'limganida yoki yomon ko'taraolishlikda, yoki ularni tayinlashga qarshi ko'rsatmalar bo'lganda qo'llash maqsadga muvofiq. Verapamil va diltiazem, nifedipinning prolangirlangan shakllari (nifedipin GITS va adalat-SL), ikkinchi, uchinchi avloddagi digidropiridinlar hosilalari (amlodipin, felodipin, isradipin)ni qo'llash afzal.

### **KKBining antianginal ta'siri asosiy farmakodinamik samaralari:**

- manfiy ino- va xronotrop samaralari sababli miokard tomonidan kislородга bo'lgan talabni bevosita pasayishi;
- yuklama oldi va yuklama orti pasayishi sababli miokard tomonidan kislородга bo'lgan talabni bilvosita kamayishi;

- koronar qon tomirlar kengayishi natijasida kislorodni miokardga etkazib berilishining yaxshilanishi;
- antiagregant samara mavjudligi;
- bilvosita antiaterogen ta'sir.

**KKBni qo'llashga ko'rsatmalar:**

1. Barqaror stenokardiya, II FSdan boshlab.
2. Variantli stenokardiya (Prinsmetal).

KKBini qo'llashga oid asosiy ma'lumotlar 3-jadvalda keltirilgan.

Hozirgi vaqtida YuIKni va arterial gipertenziyani davolash uchun nifedipin ishlatilmaydi, sababi preparatni uzoq vaqt qo'llaganda ushbu kasalliklarga ega bemorlarning o'lim holatlari ko'payadi (reaktiv simpatikotiyalar sababli). Bu cheklashlar preparatning retard shakllariga taalluqli emas. II-III avlod preparatlari yaxshilangan farmakokinetik xossalariiga ega va nojo'ya ta'sirlari kam (3-jadval).

Jadval 3. KKB larning tavsiya etilgan dozalari, tayinlash soni va ayrim farmakokinetik parametrlari.

Preparat	Antianginal smara			Boshlang'ich doza, mg	O'rtacha terapevtik doza	Maksimal doza, mg/kun	Tayinlanish soni
	boshlanishi	maksimum	davomiyligi				
Verapamil	1-2 soat	3-4 soat	6-8 soat	40	80-120	320	kuniga 2-3 marta
Verapamil (prol)	–	5-7 ch	24 soatgacha	60-120	180-240	480	kuniga 1(2) marta
Diltiazem	0,5 soatdan kam	1-3 soat	6-8 soat	30	60	480	kuniga 3-4 marta
Diltiazem (prol)	–	4-6 soat	12-24 soat	60	90-180	360	kuniga 1-2 marta
Nifedipin*	0,5-1 soat	2 soat	4-6 soat	10	20-30	120	kuniga 3-4 marta
Nifedipin (prol)**	–	2-6 soat	24 soat	20-30	30-100	80-120	kuniga 1-2 marta
Nitrendipin	1-2 soat	2-4 soat	12-24 soat	5-10	10-20	40	kuniga 1-2 marta
Nikardipin	0,5 soat	1-2 soat	6 soatgacha	20	40	120	kuniga 3 marta
Nikardipin (prol.)	–	1-2 soat	8-10 soatgacha	–	60-120	–	kuniga 2 marta
Nisolpidin	–	1-2 soat	8-10 soatgacha	2,5-5	5 (10)	20	kuniga 3(2) marta

Nisoldipin (prol.)	–	–	10-20 soat	–	20	–	kuniga1-2 marta
Felodipin	2-5 soat	2-3 soat	6-8 soat	5	5-10 ch	15-30	kuniga3 marta
Felodipin (prol)	–	3-5 soat	-24 soat	2,5	5-10	20-40	kuniga1 (2) marta
Isradipin	1,5 soatgacha	2-2,5 soat	9 soatdan kam	1,25-2,5	2,5-7,5	10-20	2-3 marta
Isradipin (prol.)	–	5-7 soat	24 soatgacha	2,5-5	5-10	15	1 (2) marta
Amlodipin	1-2 soat	6-12 soat	24 soat	2,5	5	10	1 marta

**Eslatma:**\* –faqat variantli stenokardiya xurujini bartaraf qilish uchun; \*\* –firma-ishlab chiqaruvchiga bog‘liq holda farmakokinetika kuchli farq qiladi; prol. – prolongirlangan shakllari.

## Nojo‘ya ta’sirlari:

- Fenilalkilamin hosilalari uchun eng xos bo‘lganlari:
  - bradikardiya;
  - atrioventrikulyar (AV) blokada;
  - yurak qisqarish kuchi pasayishi;
  - gipotensiya.
- Digidropiridin hosilalari uchun eng xos bo‘lganlari:
  - kompensator taxikardiya;
  - yurak sababli kelib chiqmagan boldir shishlari;
  - yuz qizarishi;
  - qabziyatlar.

## Selektiv If-ingibitorlari.

**Ivabradin** (giperpolyarizatsiya paytida faollashadigan aralash  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  kanallar orqali kiruvchi ion tokining spetsifik blokatori).

Ionli If toki peysmeker faollikda muhim rol o‘ynaydi, sababi sinus tuguni hujayralarida spontan sekin diastolik depolyarizatsiya bosqichi yuzaga kelishiga javobgar, va demak, YuQSni aniqlab beradi. Ivabadrinning antianginal ta’siri – sinus tugunidagi hujayralarda transmembranali ionli If tokini seklektiv ingibirlash orqali yurak qisqarishlari sonini kamaytirish. BBdan farqli o‘laroq, ivabadrin faqat yurak qisqarishlari sonini kamaytiradi, miokardning qisqaruvchanligi, o‘tkazuvchanligi va avtomatizmiga, shuningdek ABga ta’sir ko‘rsatmaydi (samara dozaga bog‘liq). Preparat barqaror steonokardiyali bemorlarda, BBga qarshi ko‘rsatmalar yoki ko‘tarolmaslik bor bo‘lganda, yoki etarlicha antianginal samara bo‘lmaganda BB bilan birgalikda stenokardiyani davolash uchun tavsiya qilinadi. CHap qorincha chiqarish fraksiyasi pasaygan va yurak qisqarishlari soni 70 zarb/daqiqadan ko‘p bo‘lgan YuIK mavjud bemorlarda preparatni BBga qo‘sish kasallik bashoratini yaxshilashi ko‘rsatilgan. Ivabradin ichishga 5 mg dan kuniga 2 marta tayinlanadi; zarurat bo‘lganda, 3-4 haftadan keyin kuniga 2 marta qo‘llanilgan holda doza 7,5 mg gacha oshiriladi. Preparat antianginal samarasini bo‘yicha BBga tenglashtirilsa bo‘ladi, lekin BABdan farqli bronxospazmni, AV-blokadalarni va erektil disfunksiyani chaqirmaydi. Bradikardiyada (yurak qisqarishlari soni 50 zarb/daqiqadan kam bo‘lganda), II-III darajali AV-blokadada, sinus tuguni sustligi sindromida ivabadrin qarshi ko‘rsatilgan. Nojo‘ya ta’sirlari ko‘pincha preparatning if-kanallarga o‘xshash ko‘z to‘r

pardasidagi h-kanallarga ta'siri bilan bog'liq, bu 10-15% bemorlarda turli darajadagi ko'ruv simptomlari (fotopsiya, vizual maydonda kuchli yorug'lik, g'ira-shira ko'rish) paydo bo'lishiga olib keladi. Bu simptomlar odatda terapiyaning birinchi 2-oylarida yuzaga keladi, o'rtamiyona rivojlangan bo'ladi, qaytar va maxsus davoni taqoza qilmaydi.

### **Kaliy kanallarining ATF-bog'liq faollashtirgichi.**

**Nikorandil** molekulasi nitrat guruhni va nikotin kislotasi amid qoldig'ini tutadi, shuning uchun organik nitratlar va kaliy kanallari faollashtirgich xossalariiga ega, miokardga tushadigan yuklama oldi va ortilarni kamaytiradi. Mitoxondriyalarning ATF-bog'liq kaliy kanallarini ohib, nikorandil ishemik konditsionirlanish oldi himoya samarani to'laligicha yuzaga chiqaradi: yurak muskulida energiya saqlanishiga olib keladi va ishemiya sharoitida hujayralarda yuzaga keladigan qaytmas o'zgarishlarni oldini oladi. Nikorandil trombotsitlar agregatsiyasini kamaytiradi, koronar pilakchani barqarorlashtiradi, endoteliy funksiyasini va yurakdagi simpatik nerv faolligini me'yorlashtiradi. Nikorandil tolerantlik rivojlanishiga olib kelmaydi, ABga, yurak qisqarishlari soniga, miokard qisqaruvchanligi va o'tkazuvchanligiga, lipid almashinuviga va glyukoza metabolizmiga ta'sir qilmaydi. Mikrovaskulyar stenokardiyali bemorlarni davolashda tavsiya etiladi (BB va KA samarasi bo'limganda). Preparat stenokardiya xurujlarini to'xtatish va stenokardiya xurujlarini oldini olish uchun qo'llaniladi.

\*Nikorandil til ostiga 20mg dan – stenokardiya xurujlarini to'xtatish uchun;

\*Nikorandil ichishga 10-20mg dan kuniga 3 mahal – stenokardiya profilaktikasi uchun.

### **Ranolazin.**

Ranozalin – bu yog' kislotalari oksidlanishining qisman ingibitori, unda antianginal hossalar aniqlangan. Ranolazin kech natriy kanallarini selektiv ingibirlaydi. Natriy kanallari miokard ishemiyasida negativ omil bo'lgan hujayra ichi kalsiy yuklamasini oldini oladi. Ranolazin miokard qisqaruvchanligini va qattiqligini pasaytiradi, antiishemik samara ko'rsatadi, miokard perfuziyasini yaxshilaydi, miokardning kislородга bo'lgan ehtiyojini kamaytiradi. Miokard ishemiyasi simptomlari paydo bo'lguncha jismoniy yuklama davomiyligini oshiradi. YUrak maromi va

ABga ta'sir ko'rsatmaydi. Ranolazin barcha asosiy dori vositalarining antianginal samarasi etarli bo'limganda ko'rsatilgan.

Ranolazin kuniga 2 mahal 500 mg dan ichishga tayinlanadi. Zarurat tug'ilganda 2-4 haftadan so'ng doza 1000 mg gacha kuniga 2 mahal tayinlanadi.

Preparat qabul qilinganda EKGda QTintervalining uzayishi kuzatiladi (maksimal tavsiya qilingan dozada chamasi 6 millisekundga). Ranolazin shuningdek qandli diabetli bemorlarda glikirlangan gemoglobinni ham pasaytiradi.

Simvastatin bilan birga ranozalinning (1000mg dan kuniga 2 mahal) birga qo'llanilishi qon zardobida simvastatin va uning faol metaboliti konsentratsiyasini 2 marotabaga oshiradi.

Nojoya ta'sirlari: qabziyat, ko'ngil aynishi, bosh aylanishi va bosh og'riqlari (kam uchraydi). Sinkope – 1% dan kam.

### **FDE blokatorlari va adenozin potensiatorlari.**

Dipiridamol FDE va adenozindezaminaza blokatori hisoblanadi. Trombotsitlarda FDE ingibirlanishi sAMF to'planishiga va qator oraliq bo'g'inlar faollashishi orqali hujayrada  $Sa^{2+}$  konsentratsiyasi pasayishiga olib keladi. Natijada trombotsitlarning  $Sa^{2+}$  bog'liq agregatsiya jarayoni kamayadi. Bundan tashqari, tomirlarda (shu jumladan koronar) FDE blokadasi sAMF darajasi ortishiga, va, mos ravishda ularning kengayishiga olib keladi. Dipiridamol bilan adenozindezaminazaning ingibirlanishi 1- va 2-turdagi adenozin retseptorlari orqali o'z ta'sirini ko'rsatuvchi adenozin parchalanishini oldini oladi. Miokardda A<sub>1</sub>-adenozinli retseptorlar faollashishi adenilatsiklaza ingibirlanishi orqali sAMF darajasi pasayishiga va miokardning kislorodga bo'lgan ehtiyoji kamayishi bilan kardiodepressiv samara rivojlanishiga olib keladi. Qon tomirlarning silliq muskullaridagi A<sub>2</sub>-adenozinli retseptorlar faollashishi adenilatsiklaza faolligi oshishiga, sAMF to'planishigavatomirlar (shu jumladan koronar) kengayishiga olib keladi. Dipiridamol qo'shimcha tarzda tomirlar endoteliysida prostotsiklin va ERF sintezini kuchaytirishi ma'lum. Bundan tashqari, uzoq vaqt qo'llanilganda (6 oydan kam bo'limgan) preparat yurakdagi kollateral qon aylanishini yaxshilashi mumkin. ATSSK, tienopiridinlar va dipiridamol samaralarining qiyosiy xususiyatlari 4-javdalda keltirilgan.

#### Javdal 4. Ba'zi antiagregantlar samarasining qiyosiy xususiyatlari.

Samara	Tiklopidin	ATSSK	Dipiridamol
Trombotsitlar adgeziyasi bostirilishi	+	0	+
Trombotsitlar agregatsiyasi bostirilishi	+	+	0
Trombotsitlar yashovchanligi oshishi	+	+	0
Qon ketish davomiyligi oshishi	+	+	0

Dipiridamolning o‘rtacha kunlik dozasi 75-600 mg ni (3-4 marta qabul qilishga) tashkil qiladi. Antiagregant faoligi bo‘yicha preparat atsetilsalitsil kislota (ATSSK) va tienopiridinlardan anchagina orqada qoladi. Nojo‘ya ta’sirlariga taxikardiya (FDE ingibirlanishi hisobiga) va “o‘g‘irlash” fenomeni (qon aylanishining ishemiya zonasidan ishemiyaga uchramagan zonaga qayta taqsimlanishi) kiradi.

#### Yurak muskuli metabolizmini yaxshilovchi vositalar.

YuIK terapiyasi doirasida metabolik preparatlar qo‘llanilishi umumkin bo‘lgan bemorlarning asosiy toifasi – bu kasallikning rezistent shakli mavjud bemorlardir, ularda:

- asosiy terapiya imkoniyatlari batamom tugagan;
- miokard revaskulyarizatsiyasi imkon yo‘q (turli sabablarga ko‘ra);
- stenokardiya III-IV FSlarga ega;
- rezistentlik davolash uslublarining hech birini qo‘llash imkoniyati yo‘q.

Ta’kidlash joizki, metabolik terapiya vositalari oxirgi qat’iy nuqtaga ishonarli ta’sir ko‘rsatmaydi, lekin ba’zida ma’lum bir klinik samara berishi mumkin.

#### Trimetazidin.

Preparat antiishemik metabolik modulyator hisoblanadi, antiishemik samarasini bo‘yicha 60 mg/kun dozadagi propranolol bilan taqqoslanishi mumkin. Gemodinamika ko‘rsatkichlariga ta’sir qilmasdan miokard metabolizmi va energiya ta’mintoni yaxshilaydi, miokard gipoksiyasini kamaytiradi. Bemorlar tomonidan yaxshi qabul qilinadi va boshqa antianginal preparatlar bilan birga tayinlanishi mumkin. Preparat harakat buzilishlarida (Parkinson kasalligida, essensial teramorda,

muskul rigidligi va “bezovta oyoqlar” sindromida) qarshi ko‘rsatmalarga ega.

Trimetazidin ichishga 20 mg dan kuniga 3 mahal

Trimetazidin ichishga 35 mg dan kuniga 2 mahal.

Trimetazidin ichishga 80mg dan 1max.

### **Angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari**

- Ramipril.
- Perindopril.

YuIK mavjud bemorlarning hayot bashoratini yaxshilashga qaratilgan dori vositalarining istiqbolli sinfi bo‘lib angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari hisoblanadi. Hozirgi vaqtda ushbu ko‘rsatma bo‘yicha ramipril va perindopril eng ko‘p o‘rganilgan, ular boshqa AAFi dan biroz farq qiladi (renin-angiotenzin-aldosteron tizimining to‘qima komponentiga kuchli o‘xshashlik, uzoq davomli ta’sir). YuIKda AAFinning pozitiv klinik samarasi negizida quyidagi mexnizmlar yotadi:

- antianginal ta’sir, periferik qon tomirlar kengayishi bilan bog‘liq (yuklama oldi va orti pasayishi hisobiga), bu miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojining kamayishi bilan birga kechadi. Bundan tashqari, koronar tomirlarning bevosita kengayishi va koronar qon aylanishining yaxshilanishi sodir bo‘ladi. Bunday vazodilatatsiya angiotenzin II ning vazokonstriktor samarasi pasayishi va tomirlar endoteliusida ERO sintezi oshishi bilan bog‘liq;
- bilvosita profibrinolitik samara, to‘qima faollashtirgichi plazminogen ingibitori sekretsiyasi to‘xtatilishi hisobiga rivojlanadi;
- antiaterogen ta’sir, endotelial funksiya me’yorlashishi, antimitogen, antioksidant va bilvosita profibrinolitik samaralar bilan bog‘liq;
- RAAT va SAT faolligi kamayishi bilan bog‘liq bo‘lgan chap qorincha gipertrofiyasi kamayishi (AB pasayishiga bog‘liq bo‘lmagan holda).

YuIK kompleks terapiyasiga AAFi qo‘sish yurak, tomirlar, buyraklarga pozitiv ta’sir ko‘rsatadi, uzoq oqibatlarni (MI, yurak-tomir o‘limini) yaxshilaydi. Perindoprilning tavsiya qilingan dozasi kuniga 8 mg, ramiprileniki – 10 mg/kun. Chamasi, YuIK mavjud bemorlarda AAFi qo‘llanilishining maksimal samarasi nazorat qilinmaydigan (chekish, giperxolesterinemiya) xavf omillariga ega va AAFi qabul qilishga qarshi ko‘rsatmalar (anamnezida MI va/yoki chap qorincha disfunksiyasi, gipertenziya, diabet) bor o‘rtacha va yuqori xavf bor shaxslarda kuzatiladi. YuIK qandli diabet bilan qo‘silib kelganda ushbu

preparatlarni tayinlanishi majburiy va oyoqlar tomirlarining kuchli ifodalangan aterosklerotik zararlanishlarida maqsadga muvofiqdir.

Boshqa ko'rsatmalar:

Natriy-glyukoza ko-transporter ingibitorlari -2-empagliflozin, kanagliflozin - qon tomir kasalligi va qandli diabetli bemorlarga tavsiya qilinadi.

Glyukagonoid peptid-1 retseptori agonistlari-liraglutid yoki samaglutid) qandli diabetli bemorlarga tavsiya qilinadi.

### **Gipolipidemik vositalar.**

Parhezli terapiya va lipotrop preparatlarni qo'lllash YuIK oldini olishda asosiy yondashish sifatida qaraladi. Eng ko'p ishlatiladigan statinlar – simvastatin, atorvastatin va rozuvastatin. Statinlar YuIKning klinik ko'rinishlari mavjud bemorlarda ikkilamchi profilaktikaning samarali vositalari hisoblanadi, MIdan keyin ular nafaqat o'rtamiyona va kuchli ifodalangan giperxolesterolemiya bo'lganida, balki qondagi xolesterolning uncha yuqori bo'lman va hatto "me'yordagi" darajasida ham tayinlananadi. Statinlar bilan olib borilgan uzoq vaqtli terapiya nafaqat stenokardiyali yoki infarkt miokardini boshidan o'tkazgan bemorlar, balki YuIK klinik ko'rinishlariga ega bo'lman giperxolestrolemiyalı bemorlar yashovchanlikni oshiradi. Statinlar bilan davolash aterosklerotik pilakchalarni barqarorlashtirish va uzilish xavfini kamaytirishga qaratilgan.Qon zardobida PZLP XS miqdorini <1,8-1,0mmol/l gacha pasaytirish tavsiya qilinadi. YuIK mavjud bemorlarda qon zardobida PZLP XS darajasini >50% ga kamaytirish maqsadida statinlar (atorvastin 80 mg, rozuvastin 20-40 mg) bilan intensiv terapiya tavsiya qilinadi. Statinlar YuIKga ega 65-80 yoshdagi bemorlarda o'lim xavfini samarali pasaytiradi. Osiyo xalqi odamlarida statinlarning samarali dozasi odatda past, masalan, rozuvastatin 2,5-20 mg yoki atorvastatin 10-40 mg (statinlar tabletkalarini bo'lish mumkin).

Monoterapiya yordamida maqsadga erishish imkonini bo'limganda ezetimib statinlar bilan birgalikda qo'llanilishi mumkin.

Agar statinlarni ko'tara oladigan maksimal dozasi va ezetimib qo'shib qabul qilgandamaqsadli ZPLPXS darajasiga erishilmaganda PCSK9 ingibitorlari (Alirokumab) qo'shish tavsiya etiladi. 50-75mgdan 2 xtaftada bir marta t/o.

Hozirgi vaqtida YuIK mavjud bemorlarda YuZLP XS darajasini oshirish yoki uchglitseridlar darajasini pasaytirish zarurligini namoyish qiladigan ma'lumotlar yo'q.

Oxirgi randomizirlangan tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, omega-3 yarim to'yingan poliyog' kislotalari (preparatlar yoki ovqat mahsulotlari) tomirlarga nisbatan profilaktik samaraga ega emas. Omega-3 yarim to'yingan poliyog' kislotalari 4-6 g dozada gipouchglitseridemik ta'sirga ega va giperuchglitseride miyani korreksiyalash uchun ikkinchi tanlov dori vositasi hisoblanadi.

Evropa kardiologik va aterosklerotik jamiyati (2019) – ZPLP XS maqsadli darajasini belgilab berdi:

- **Ekstremal yuqori xavf.** Juda tez rivojlanuvchi ateroskleroz genezga ega yurak qon tomir kasalligi (Yuqori intensiv statinoterapiya qilinishiga qaramasdan ikki yil davomida qaytalanuvchi yurak-qon tomir voqealari) – **1mmol/l dan kam**
- **Juda yuqori xavf:** aterosklerotik YuQTK (klinik yoki vizual metodlari bilan aniqlangan), oilaviy GXS, giperxolesterinemiya, aterosklerotik yurak qon-tomir kasalliklari bo'lmagan, lekin bitta bo'lsa xam qo'shimcha xavf omili mavjud bo'lganda (nishon organlarining zararlanishi bilan kechayotgan qandli diabet yoki 20 yildan oshiq davom etayotgan va vaqtli rivojlangan qandli diabet 1-turi, og'ir buyrak patologiya (KFF menee 30ml/daqiqadan kam bo'lganda) va SCORE menee 10% kam bo'lganda - **1,4mmol/l kam (55mg/dl)**
- **Yuqori xavf:** oilaviy GXS, giperxolesterinemiya, YUQTKsiz – **1,8 mmol/dl kam (70dl/ml)**
- **O'rta xavf- 2,6mmol/l kam (100ml/dl)**
- **Past xavf – 3,0 mmol/l (115mg/dl)**

### **Barqaror stenokardiyani davolash.**

Kasallik shakli (barqaror stenokardiya yoki davolash samarasiga bog'liq nostabil stenokardiya)ga bog'liq bo'lmagan holda YUIK tasdiqlangan yoki taxmin qilingan barcha bemorlarda tekshirishning qo'shimcha uslublari yordamida asoratlar xavfini baholash lozim. YUIKdagi shikoyatlar ateroskleroz tomonidan chaqirilgan anatomik va funksional buzilishlarni har doim ham aks ettirmaydi. Agar yuklama sinamalari natijalariga binoan asoratlar xavfi past bo'lsa, medikamentoz davo bilan cheklanish lozim: preparatlarni tanlash ishemianing taxmin qilingan mexanizmi (stenoz yoki spazm)ga va yondosh kasalliklarga bog'liq bo'ladi. Agar medikamentoz davo samarasiz bo'lsa koronaroangiografiya (KAG) bajariladi va keyinchalik balonli koronar angioplastika (BKA) yoki koronar shuntlash (KSH) amalga oshiriladi. Asoratlar xavfi yuqori bo'lganda va nostabil steonkardiyada ancha faol

taktika tanlanadi: odatda bunday bemorlarga KAG o‘tkaziladi va keyin BKA yoki KSH bajariladi.

## Umumiy holatlar

Koronar arteriyalar aterosklerozi sababli stenokardiyaga duchor bo‘lgan bemorlarni ishemik kasallik xavf omillarini aniqlashga qaratilgan tekshirishlardan o‘tkazish kerak. Aniqlangan xavf omillari iloji boricha bartaraf qilinishi lozim. CHekish har tomonlama ta’qiqlanishi kerak, gipertenziya va qandli diabet adekvat davolanishi lozim. SHu bemorga mos bo‘lgan tana vazniga erishishga urinish kerak. Bemorni yog‘larning kam miqdori mavjud bo‘lgan parhezga o‘tkazish va lipid fraksiyalar konsentratsiyalarini aniqlash kerak.

YuIK negizida yuzaga kelgan stenokardiyali barcha bemorlarda PZLP XS konsentratsiyasini 100 mg/dl (2,6 mmol/l)gacha tushirish kerak. Ko‘pincha bu parhezga qo‘srimcha ravishda dori preparatlarini qo‘llashni taqoza etadi.Bundan tashqari, provokatsiyalovchi omillarni (oshqozon-ichak qon ketishlari, infeksiyalar, tireotoksikoz, gipoksemiya, kamqonlik va boshq.) aniqlash va bartaraf qilish lozim.Bemorlarning reabilitatsiya va sog‘lomlashtirish dasturlaridagi ishtiropi ideal tana vazniga erishish hamda xavf omillarini yo‘q qilishga imkon beradi.

Stenokardiyani davolash ikkita asosiy maqsadni ko‘zlaydi. Birinchisi – bashoratni yaxshilash va MI yoki to‘satdan o‘lim holatini oldini olish, va mos ravishda, hayot davomiyligini oshirish.

Ikkinchisi –hayot sifatini yaxshilash maqsadida simptomlarni kamaytirish, miokardga bo‘lgan yuklamalar (yurak qisqarishlar sonini, ABni)ni nazorat qilish. Tavsiya qilingan preparatlar va dozalash tartiblari 4-jadvalda keltirilgan.

Bemorlar aspirinni samarali minimal 75-81 mg/kun dozada doimo qabul qilishadi. Aspirinning minimal samarali dozasi gastrointestinal asoratlar xavfini kamaytirish imkonini beradi. Aspirinni magniy oksidi (kardiomagnil) bilan birga tayinlash mumkin emas, sababi preparatning so‘rilishini oldindan aytib bo‘lmaydi. Aspirinni ko‘tarolmaslik holatida klopidogrel 75 mg/kun dozada qo‘llaniladi.Xozirgi kunda surunkali koronar sindromda Rivaroksaban (enteral bevosita antikoagulyant) ko‘proqtavsiya etilgan.

BB barqaror stenokardiyada tanlov preparati hisoblanadi, sababi MIdan keyingi, YuEdagi yashovchanlikni oshiradi va to‘satdan o‘lim xavfini kamaytiradi. BB yurak qisqarishlari soni daqiqasiga 55- 60 bo‘lguncha titrlanadi. YuE yoki chap qorincha disfunksiyasi holatida

metoprolol suksinat, bisoprolol yoki karvedilol tayinlash maqsadga muvofiq.

BB monoterapiyasida samara bo‘lmaganida yoki preparatga nisbatan qarshi ko‘rsatma bo‘lganda, preparat boshqa asosiy prerparatga almashtiriladi yoki kombinatsiya qilinadi (2.2-rasm). Beta-blokatolar, KA va nitratlarni birgalikda qo‘llash mumkin emas, sababi antianginal samara oshmaydi, nojo‘ya ta’sirlar esa kuchayishi mumkin.

Barqaror stenokardiya bor bemorlarda asosiy antianginal preparatlar bilan davolash imkonи bo‘lmaganida trimetazidin va ivabradin qo‘shimcha preparatlar sifatida tayinlanadi. Asosiy davolashga ivabradinni qo‘shish yurak qisqarish tezligini daqiqada 10 ta zARBga kamaytirish imkonini beradi, lekin yurak-qon tomir o‘limlari va MI tezligini o‘zgartirmaydi.

Natriy ionlari kech oqimi selektiv ingibitori bo‘lgan ranolazin antiishemik hossaga ega, glikemiya va yurak aritmiyalari nazorat qilish imkonini beradi.



2-sxema. Davolash taktikasi.

### Jadval 5.YulKni davolash uchun preparatlar dozalari

Guruh		Preparatlar	Ichishga tavsiya etilgan dozalar
BB		Atenolol	25-200 mg bir marta
		Bisoprolol	5-10 mg bir marta
		Karvedilol	12,5-50 mg 2 marta
		Metoprolol	50-150 mg 2 marta
		Metoprolol uzaytirilgan	100-300 mg bir marta
		Nebivolol	2,5-10 mg bir marta
KA		Nifedipin uzaytirilgan	30-180 mg bir marta
		Amlodipin	5-10 mg bir marta
		Verapamil	40-160 mg 3 marta
		Verapamil uzaytirilgan	120-480 mg bir marta
Nitratlar		Izosorbida dinitrat	20-60 mg 2 marta
		Izosorbida dinitrat uzaytirilgan	60-120 mg bir marta
		Izosorbida mononitrat	20-40 mg 2 marta
		Izosorbida mononitrat uzaytirilgan	50-100 mg bir marta
		Nitroglitserin uzaytirilgan	2,5-13 mg 2 marta
		Molsidomin	2 mg 2 marta
Dezagregantlar		Aspirin	75-81 mg/kun bir marta
		Klopidogrel	75 mg/kun bir

			marta
	Tikagrelor	90 mg 2 marta	
Enteral bevosita antikoagulyant	Rivaroksaban	2,5mg 2marta	
Boshqa preparatlar	Ivabradin	5-7,5 mg/kun 2 raza	
	Nikorandil	20 mg 2 marta v den	
	Ranolazin	500-1000 mg kuniga 2 marta	
	Trimetazidin	20 mg 3 marta; 35 mg 2 marta	
	Ezetimib	10 mg 1 mahal	
Statinlar	Atorvastatin	20-80 mg bir marta uyqudan oldin	
	Simvastatin	20-40 mg bir marta uyqudan oldin	
	Rozuvastatin	10-40 mg bir marta uyqudan oldin	

AAFilar chap qorincha disfunksiyasida (chiqarish fraksiyasi<40%), YuEda, buyraklarning surunkali kasalligida, diabetda, gipertenziyada ko‘rsatilgan.

Stenokardiya xurujlarini oldini olish maqsadida FSga bog‘liq holda quyidagi tavsiyalarni berish mumkin:

**I** FSda doimiy medikamentoz terapiyadan yiroq bo‘lish kerak va taxmin qilingan jismoniy yuklama oldidan nitratlar (izosorbid dinitrat) tayinlangani ma’qul. Agar nitratlar tayinlanishga imkon bo‘lmasa digidropiridinli KA (3-avlodini) yoki molsidomin tavsiya qilinishi mumkin. Antiagregantlar va gipolipidemik vositalar tayinlanishi mumkin.

**II-III** FSda nitratlar, BB yoki KAdan iborat monoterapiya ko‘rsatilgan. Kombinirlangan terapiya faqat monoterapiya samarasi bo‘lmasganda tayinlanadi va har bir aniq vaziyatda individual tanlanadi. Kombinirlangan terapiya har doim ham davo samaradorligining jiddiy

oshishiga olib kelavermaydi. Ammo muvafaqqiyatli tayinlangan kompleks terapiya xuddi monoterapiyadagidek kichik yoki o'xshash dozalardagi preparatlarni qabul qilishda samaraning anchagina oshishiga olib keladi. Bitta guruhdagi preparatlarni o'zaro uyg'unlashgan holda qo'llash tavsiya qilinmaydi va BBni verapamil va nitratlarni nifedipin bilan kombinatsiyasidan ehtiyot bo'lish kerak (noratsional terapiya). Antianginal terapiyaning samaradorligini oshirish uchun AAFi lar uchta preparatlarining bittasini antianginal va antiishemik ta'sirga ega asosiy guruh preparatlari bilan uyg'unlashtirilishi qo'llanilishi nitratlarga nisbatan tolerantlik rivojlanishini qisman engishga imkon beradi, va shu bilan ularning antianginal ta'siri kuchaytiriladi.

**IV FSda** har doim har bir vaziyat uchun puxta tanlangan kombinirlangan antianginal terapiya ishlatiladi.

Yuqorida ko'rsatib o'tilgan medikamentoz terapiya uslublarining samarasi bo'limganida zo'riqish stenokardiyaga ega bemorlarda KAG va keyinchalik koronar arteriyalarning ballonli dilyatatsiya (BD)si yoki KSH tavsiya etiladi.

Quyidagi kombinatsiyalar eng ko'p ishlatiladi (ratsional terapiya) (7-jadvalga qarang):

**1.BAB va nitratlar.** Ushbu guruh preparatlarini bирgalikda qo'llash kuchli antianginal samara beradi va gemodinamik ko'rsatkichlarga ijobjiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday kombinatsiya yurak maromi buzilgan va arterial gipertenziyali bemorlarda maqsadga muvofiqdir. Bundan tashqari, ushbu kombinatsiya YuIK va SYuE qo'shilib kelgan bemorlarda ham qo'llanilishi mumkin.

**2.KKB va nitratlar.** KKB va nitratlarni bирgalikda qo'llash natijalari haqidagi fikrlar qarama-qarshi. Qator tadqiqotchilar ma'lumotlariga ko'ra, monoterapiyaga solishtirganda, nitratlarga KKB qo'shilganda ancha ifodalangan antianginal samara olish mumkin. SHu bilan bir qatorda ko'rsatilganki, izosorbid dinitratga nifedipin yoki verapamilni qo'shish, ushbu preparatlar bilan o'tkaziladigan monoterapiyaga solishtirganda antianginal samarani kuchaytirmaydi. KKBni (fenilalkilaminlar va benzotiazepinlar) qo'shimcha tarzda tayinlash, nitratlarga nisbatan rezistentlik profilaktikasi uchun so'zsiz maqsadga muvofiqdir (nitratlarsiz davrda).

**3.BAB va KKB (digidropiridinlar hosilalari)** –preparatlarni kombinatsiya ko'rinishida qo'llash ularni alohida ishlatishdan ustun kelmaydi. Bu kombinatsiyada  $\beta$ -adrenoblokator digidropiridinli KKB tomonidan chaqirilgan reflektor taxikardiyani yo'q qilish xususiyatiga

ega. BAB va kalsiy kanallari blokatorlari – fenilalkilaminlar hosilalarini kombinatsiyasi, ularning birgalikda kardiodepressiv ta'sirni kuchaytirishi sababli amalda qo'llanilmaydi. Barqaror stenokardiyani bosqichma-bosqich davolash sxemasi 6-jadvalda keltirilgan.

YuIKni davolashda muhim masalalar ikkilamchi profilaktika doirasida hal qilinadi. Ularga kiradi: vaqtidan ilgari o'limni oldini olish, koronar arteriyalarning aterosklerozi kuchayishini to'xtatish va qisman regressiyaga erishish, kasallikning klinik asoratlari va qo'zishlarini oldini olish, gospitalizatsiya, asosan shoshilinch, tezligini va muddatlarini kamaytirish. Buning uchun antiagregantlar, BAB, AAFI va statinlar qo'llaniladi.

Shunday qilib, quyidagi xulosalarni keltirish mumkin:

- II-III FS barqaror stenokardiyani davolashni bitta yoki bir nechta antianginal preparatlar bilan olib borish kerak, bemor ularni muntazam qabul qilishi lozim;
- qarshi ko'rsatmalar bo'limganda birinchi qator preparatlari bo'lib BAB hisoblanadi;
- dori terapiyasining jadalligi va bir nechta antinaginal preparatlarni birgalikda qo'llash zarurati stenokardiya ko'rinishlarining og'irligiga jiddiy tarzda bog'liq;
- antianginal vositalarga qo'shimcha ravishda antiagregant va gipolipidemik preparatlarni, bemorlarning ko'pchilik qismida esa – AAFI ni tayinlash zarur.

**Jadval 6. Barqaror stenokardiyani bosqichma-bosqich davolash sxemasi.**

Pog'ona (davolash bosqichi)	Antianginal terapiya xususiyati va hajmi	Stenokardiyaning FS			
		I	II	III	IV
1	Monoterapiya				
	BAB	–	+	–	–
	KKB	–	+	–	–
	Nitrat	–	+	–	–
2	Ikkita preparatning birga qo'llanilishi				
	BAB+nitrat	–	+	+	–
	BAB+KKB	–	–	+	–
	KKB+nitrat	–	+	+	–
	BAB+antigipoksant	–	+	+	–

3	Uchta va undan ko‘p preparatlarning birga qo‘llanilishi				
	BAB+KKB+nitrat	—	—	+	+
	BAB+nitrat+antigipoksant	—	—	+	+
	BAB+KKB+antigipoksant	—	—	+	+

**Jadval №7. Yondosh kasalliklarga bog‘liq holda zo‘riqish stenokardiyaning antianginal preparatlar bilan differensiallashgan terapiyasi.**

Kasallik	Nitratlar	BB	KA
Taxikardiya	Ehtiyyotkorlik bilan ishlatish	Tanlov preparatlari	Faqat verapamil va diltiazem
Bradikardiya	Tanlov preparatlari	Tayinlanmaganligi ma’qul	Faqat digidropiridinlar
AV blokadalar, II-III darajali	Tavsiya etiladi	Tayinlanmaydi	Faqat digidropiridinlar
Bo‘lmacha aritmiyalari	Tavsiya etiladi	Eng samarali	Verapamil va diltiazem
Hilpillovchi aritmiya	Faqat og‘ir stenokardiyada	Tanlov preparatlari	Verapamil va diltiazem
Qorincha taxikardiyasi	Tavsiya etilgan	Tanlov preparatlari	Verapamilni ehtiyyotkorlik bilan tayinlash mumkin
Bronxoobstruktiv sindrom	Tavsiya etilgan	Kardioselektiv preparatlarning past dozalarini qo‘llash mumkin	Tavsiya etilgan
Homiladorlik	Ehtiyyotkorlik bilan	Tavsiya etilgan	Tavsiya qilinmagan
Arterial gipertensiya	Tavsiya etilgan	Tanlov preparatlari	Tanlov preparatlari
O‘tkazilgan infarkt	Tavsiya etilgan	Tanlov preparatlari	Tavsiya etilgan
YUE	Faqat og‘ir stenokardiyada	Tanlov preparati – metoprolol	Individual yondashish
Giperlipidemiya	Tanlov	Kardioselektiv	Tanlov

lar	preparatlari		preparatlari
-----	--------------	--	--------------

## Komorbid kasalliklar va holatlar.

Ko‘p uchraydigan yondosh kasalliklar va holatlarda barqaror YuIKni (SKS) davolash xususiyatlari 8-jadvalda keltirilgan.

### Javdal №8. Komorbidlik sharoitlarida YUIK mavjud bemorlarda preparatlarni tanlash.

Kasallik	Tavsiya etilgan preparatlar	Nomaqbul preparatlar
Arterialgipotensiya	Ranolazin, trimetazidin, ivabradin, dezagregantlar, revaskulyarizatsiya	BB, KA, nikorandil, nitratlar
Bradiaritmiyalar	Digidropiridinlar, nitratlar, nikorandil, ranolazin, trimetazidin, dezagregantlar, revaskulyarizatsiya, EKS	BB, verapamil, diltiazem, ivabradin
Bronzial astma, O‘SOK	KA, nitratlar, nikorandil, klopidogrel, ranolazin, tikagrelor, trimetazidin, ivabradin	BB*, aspirin (aspirinli astma), beta2-agonistlar, teofillin
Gastroezofageal reflyuks kasalligi	BB, PPI, ranolazin, trimetazidin	KA, nitratlar, nikorandil, dezagregantlar (eroziyalarda)
Gipotireoz	Digidropiridinlar, nitratlar, nikorandil, dezagregantlar	BB, verapamil, diltiazem, ivabradin, qalqonsimon bez gormonlarning yuqori dozalari
Qon ketishlari bilan kelgan hayz to‘xtashi	BB,dezagregantlar	Nifedipin, gormon o‘rnini bosuvchi terapiya

Takrorlanib turadigan oqsoqlanish O'tib ketuvchi oqsoqlik	KA, nitratlar, nikorandil, dezagregantlar	BB*, pentoksifillin
Yurak etishmovchiligi	BB, (metoprolol suksinat, karvedilol, bisoprolol), ivabradin, nitratlar, dezagregantlar	Verapamil, diltiazem, statinlar**
Aorta o'zanining og'ir stenozi	BB, dezagregantlar, ranolazin, trimetazidin, nuqson korreksiyasi	KA, nitratlar
Bo'l machalar fibirillyasiyasi	BB, verapamil, diltiazem, sotalol, dezagregantlar, varfarin, rivaroksaban	Propafenon, xinidin, digoksin, ivabradin, dabigatran
Qon ketish xavfiga ega jigar sirrozi	Propranolol, nadolol, izosorbida mononitrat	Dezagregantlar, ranolazin, statinlar

*Eslatma.* \* –MIni boshidan o'tkazgan va yuqori xavf guruhidagi bemorlarda BB (yuqori selektiv) yurak voqealari xavfini kamaytiradi, \*\* –surunkali YUEda (II)III-IV FS statinlar samarasiz. PPI–proton pompa ingibitorlari.

### O'tkir koronar sindromlarni davolash.

(Nostabil stenokardiyava MI).

Nostabil stenokardiya va MI – shoshilinch terapiyani talab qiladigan YuIKning shakllari.

Trombotsitlarning lokal agregatsiyasini va tromb shakllanishini boshlab beruvchi aterosklerotik pilakcha “faollashishi” natijasida nostabil stenokardiya YuIKning surunkali shaklidan o'tkir bosqichiga va barqaror holatdan nobarqaror klinik holatga o'tishini belgilaydi. Faollashish sabablari turli-tuman va pilakcha tarkibi hamda shakli bilan, shuningdek mahalliy va tizimli omillar bilan belgilanadi. Demak, koronar tomirlarda tromb hosil bo'lishi uchun uchta omil bo'lishi shart: 1) koronar arteriyalarning intimasida yoki endoteliysida patologik o'zgarishlar, odatda aterosklerotik jarayon natijasida; 2) tromb hosil bo'lish tizimining faollashishi; 3) birinchi ikkita omillarning o'zaro ta'sirlashishiga turtki bo'ladigan boshlang'ich hodisalar.

Klinik ko‘rinishlari – koronar qon aylanishining o‘tkir va dinamik buzilishlarining, va/yoki oksigenatsiya izdan chiqishining bevosita oqibatlari, ular MI, ya’ni arteriyaning to‘liq yoki uzoq vaqt bitib qolishi holatida miokard qismining nekrozi shakllanishiga olib kelishi mumkin.

Hozirgi vaqtda nostabil stenokardiya koronar patologiya bo‘limlariga gospitalizatsiyaning yarmidan ko‘p hollari sababi bo‘lib hisoblanadi.

O‘KS shoshilinch diagnostikasi bemor tomonidan berilayotgan shikoyatlarni to‘g‘ri talqin qilishga bog‘liq. Odatda asosiy shikoyat bo‘lib ko‘krak qafasidagi 15 daqiqadan ko‘proqga cho‘zilgan og‘riqlar yoki ularning ekvivalenti hisoblanadi. MI uchun xususiyatli bo‘lgan ko‘krak qafasidagi sezgilarga to‘sheets ortidagi og‘irlik sezgisi, juz‘iy jismoniy yuklama sababli yuzaga keladigan va ko‘proq tinch holatda yoki tunda bezovta qiladigan siquvchi, kuydiruvchi og‘riqlar xosdir. Bu og‘riqlar ko‘pincha yurak proeksiyasi sohasiga, chap qo‘lning medial yuzasiga yoki tirsakka tarqaladi. Ba’zida ular pastki jag‘ga ham tarqalishi va tish og‘riqlari ko‘rinishida yuzaga chiqishi mumkin.

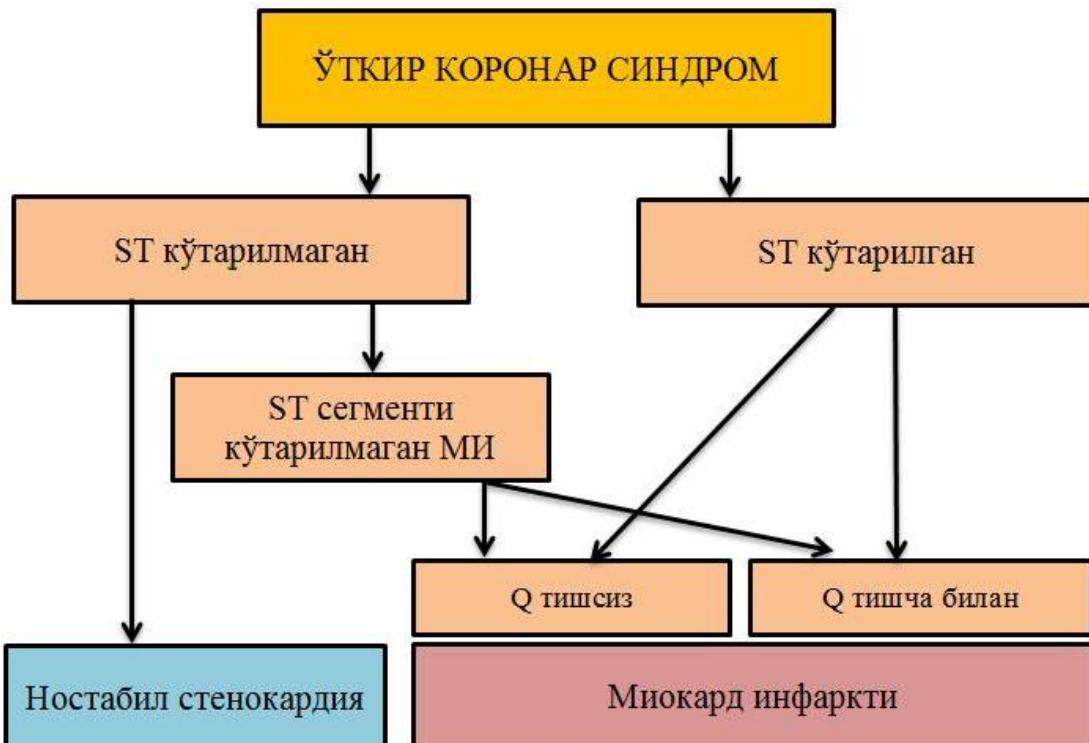
MIning 30% gacha bo‘lgan holatlari tipik ko‘rinishlari yo‘qligi sababli aniqlanmasdan qoladi; lekin shularning yarmi haqiqatdan ham simptomsiz kechadi. MIning aniqlanmagan turi ko‘p hollarda diabetli, gipertenziyalı va keksa yoshlardagi insonlarda rivojlanadi. EKGdagi o‘zgarishlar bilan kechgan tinch stenokardiya, infarktdan keyingi stenokardiya, tez kuchayib boruvchi stenokardiyali bemorlar monitor kuzatuv va tushak tartibi saqlangan holda statsionarga yotqizilishi lozim.

**Diagnostika:**EKG, miokardial fermentlar, exokardiografiya, koronarografiya, radioizotopli tekshiruv.

Davolash taktikasini aniqlashda EKGda ST segmentining turg‘un ko‘tarilishi bor O‘KS va ST segmenti ko‘tarilishi yo‘q O‘KSni bir-biridan differensial tashxislash kerak (3-sxema).

ST segmenti turg‘un ko‘tarilgan bemorlar – bular ko‘krak qafasidagi og‘riqlar va diskomfortlarga va ST segmenti turg‘un ko‘tarilishiga ega yoki EKGda Gis tutami chap oyoqchasining “yangi” to‘liq blokadasi (yangidan hosil bo‘lgan yoki taxminan birinchi marta yuzaga kelgan) bor bemorlardir. ST segmentining turg‘un ko‘tarilishi deganda koronar arteriyaning tromb bilan o‘tkir to‘liq okklyuziyasi tushuniladi. Ushbu vaziyatda davolashning bosh masalasi bo‘lib tomir bo‘shlig‘i o‘tkazuvchanligini tez va turg‘un tiklash – ishemizatsiyalangan miokard reperfuziyasi hisoblanadi.

Buning uchun ham farmakologik uslublar – trombolitiklar yuborish, ham jarrohlik – teri orqali koronar aralashuv (TKA) qo'llaniladi.



**Sxema 3.** O'tkir koronar sindrom tasnifi va oqibatlari.

ST segmenti turg'un ko'tarilmagan O'KSli bemorlar – bu ko'krak qafasidagi og'riqlar va diskomfortga ega hamda miokardning o'tkir ishemiyasi haqida dalolat beruvchi EKGdagi o'zgarishlari bor, ammo ST segmenti ko'tarilishi yo'q bemorlardir. Bu bemorlarda STning turg'un yoki o'tib ketuvchi depressiyalari, T tishchaning inversiyasi, silliqligi yoki soxta me'yorlashishi qayd qilinishi mumkin, ammo qator bemorlarda statsionarga kelgan vaqtida EKG me'yorda bo'lishi mumkin. Bunday bemorlarni davolashda trombolitik agentlar qo'llanilmaydi. Davolashning asosiy masalalari bo'lib, koronar ichi tromb hosil bo'lishini va distal tromboemboliyalarni oldini olish yoki cheklash, ishemiyani bartaraf qilish (konservativ yoki operativ yo'l bilan) orqali koronar arteriyaning o'tkazuvchanligini ushlab turish hisoblanadi.

Ma'lumki, O'KSli bemorlarni zamonaviy kuzatish taktikasi erta jarrohlik aralashuvi imkoniyatini ko'zda tutadi, asosan juda yuqori salbiy oqibat xavfiga ega bemorlarda. Lekin turli sabablarga ko'ra koronar arteriyalarda shoshilinch operatsiyalarni o'tkazish cheklangan. SHuning uchun ko'pchilik bemorlar uchun adekvat konservativ terapiya davolash imkonining yagona varianti hisoblanadi.

ST segmenti ko‘tarilmagan Milli bemorlarda davolash antiagregant va antikoagulyant preparatlarni tayinlashdan boshlanadi, shu bilan birga ST segmentining turg‘un ko‘tarilishi mavjud bemorlarda terapiya o‘z ichiga fibrinolitiklarni qo‘llashni oladi. ST segmenti ko‘tarilmagan Milli bemorlarda fibrinolitiklarni ishlatish xavfli.

O‘KSni davolash maqsadi:

- 1) simptomlarni engillashtirish;
- 2) miokardning katta qismi hayotga layoqatliligin saqlab qolish;
- 3) asoratlarni oldini olish va davolash va oxir-oqibatda bashoratni yaxshilash.

O‘KS patogenezining umumiyligidan kelib chiqib, ularni medikamentoz terapiyasi asosiy yo‘nalishlari bo‘lib quyidagilar hisoblanadi:

1. Koronar arteriyani obliteratsiyalagan trombni lizis qilish (ST segmenti ko‘tarilgan O‘KS uchun);
2. Keyinchalik tromb hosil bo‘lishini, mikroembolizatsiyani oldini olish va tomir bo‘shlig‘ini berkitmagan trombning spontan lizisi uchun sharoit yaratish;
3. Ishemiyani bartaraf qilish va uning hosil bo‘lishini oldini olish;
4. Og‘riqsizlantirish;
5. Asoratlarni oldini olish va davolash (YuEni, shokni davolash, aritmiyalarni oldini olish va davolash va boshq.);
6. Ikkilamchi profilaktika bo‘yicha tadbirlarni boshlash.

Mida turli davolash aralashuvlarining taxmin qilingan ta’sir mexanizmlari 9-jadvalda umumlashtirilgan holda keltirilgan.

Preparat	Antianginal samara			Boshlang ‘ich doza, mg	O‘rtacha terapeutik doza	Maksimal doza, mg/kun	Tayinlanish birligi
	boshlanishi	maksimu m	davomiyligi				
Verapamil	1-2 soat	3-4 soat	6-8 soat	40	80-120	320	kuniga 2-3 marta
Verapamil (prod)	—	5-7 soat	Do 24 soat	60-120	180-240	480	kuniga 1(2) marta
Diltiazem	0,5 soatdan kam	1-3 soat	6-8 soat	30	60	480	kuniga 3-4 marta
Diltiazem (uzayt)	—	4-6 soat	12-24 soat	60	90-180	360	kuniga 1-2 marta
Nifedipin*	0,5-1 soat	2 soat	4-6 soat	10	20-30	120	kuniga 3-4 marta
Nifedipin (uzayt)**	—	2-6 soat	24 soat	20-30	30-100	80-120	kuniga 1-2 marta
Nitrendipin	1-2 soat	2-4 soat	12-24 soat	5-10	10-20	40	kuniga 1-2 marta
Nikardipin	0,5 soat	1-2 soat	6 soatgacha	20	40	120	kuniga 3 marta
Nikardipin (uzayt)	—	1-2 soat	Do 8-10 ch	—	60-120	—	kuniga 2 marta
Nisolpidin	—	1-2 ch	8-10 soatgacha	2,5-5	5 (10)	20	kuniga 3(2) marta

Nisoldipin (uzayt)	—	—	-10-20 soat	—	20	—	kuniga 1-2 marta
Felodipin	2-5 soat	2-3 soat	6-8 soat	5	5-10 ch	15-30	kuniga 3 marta
Felodipin (uzayt)	—	3-5 soat	-24 soat	2,5	5-10	20-40	kuniga 1 (2) marta
Isradipin	1,5 soatgacha	2-2,5 soatgacha	9 soatdan kam	1,25-2,5	2,5-7,5	10-20	2-3
Isradipin (uzayt)	—	5-7 soat	24 soatgacha	2,5-5	5-10	15	1 (2)
Amlodipin	1-2 soat	-6-12 soat	24 soat	2,5	5	10	1

O'KSni davolashda ishlataladigan asosiy farmakologik vositalar guruhlari:

- antitrombotik vositalar (antiagregantlar, antikoagulyantlar, fibrinolitiklar);
- antiishemik vositalar (nitratlar, BAB, KKB);
- boshqa guruh preparatlari (analgetiklar, AAFi, statinlar va boshqalar).

Boshidanoq patologik jarayonni nazorat qilish va klinik ko'rinishlarni engillashtirish uchun farmakologik vositalar bilan davolash olib boriladi.

Davolash maqsadi – og'riqni va miokard zo'riqishini chaqiruvchi omillarni (YuQS daqiqasiga 50-60 zarba, ABni me'yorgacha tushirish, o'pkalardagi shish belgilarini bartaraf qilish), shuningdek o'lim va asoratlar xavfini kamaytirish.

OKCnST ni samarali davolash uchun okklyuziyaga uchragan koronar arteriya bo'ylab qon aylanishini tezlik bilan tiklash (reperfuziya) juda muhim ahamiyatga ega. Bu maqsadda farmakologik trombolizis yoki koronar ichi aralashuvi (ballonli angioplastika) qo'llaniladi.

**Trombolitik terapiya** ko'rsatilmagan, faqat og'riq ST segmenti ko'tarilishi yoki Gis tutami chap oyoqchasi blokadasi bilan birga kechgan holatlar bundan mustasno.

Reperfuziya uchun ko'rsatmalar:

1. Ko'krakdagi diskomfort boshlanishidan keyingi 12 soatdan kam vaqt.
2. Ikkita qo'shni uzatmalarda (V1-6 yoki I-III)  $ST > 1$  mm dan ko'tarilishi.

Koronar arteriya okklyuziyasi oqibatidagi miokardning o'tkir koronaronekroziga nisbatan taxminan yangi GTCHOBning bashorat jihatidan ma'lumotliligi uncha yuqori emas va MIning qo'shimcha belgilarini hisobga olishni taqoza qiladi.

Agar saqlanib qolayotgan miokard ishemiyasining klinik va elektrokardiografik belgilari bor bo'lsa, reperfuziya simptomlar boshlanishidan keyin o'tgan 12 soatdan so'ng ham amalga oshirilishi mumkin.

Qarshi ko'rsatmalar bo'lmaganda quyidagi hollarda trombolitik terapiya invaziv terapiyadan afzalroq:

- shifokor bilan muloqatda bo'lgandan so'ng 120 daqiqadan ko'p muddatda reperfuziya qo'llanilishining to'xtab turilganligi;
- katta MIda va qon ketishlarning past xavfida, ballon shishirilishi

to‘xtab turilganligi 90 daqiqadan ortiq bo‘lsa symptomlar boshlanishidan 3 soatdan kam vaqt;

- rentgenkontrast preparatlarga anafilaksiya.

Birinchi 2-3 soatlardagi reperfuziyada trombolizisning qisqa muddatli va uzoq natijalari teri orqali koronar aralashuvi (TKA)dan yomon bo‘lmaydi, shuningdek farmakoinvaziv yondashish ishlatilganda ham.

### **Trombolitik terapiya samaradorligi mezonlari.**

- Klinik belgilar: og‘riq kamayishi, symptomlarning engillashishi, gemodinamika yaxshilanishi, reperfuzion aritmiyalar.
- EKG belgilar: ST segmentining tezda pasayishi (trombolizis boshlanishidan keyin 1-1,5 soat o‘tib EKG qayd qilinganda 50% va undan ko‘pga) va EKGda patologik Q tishcha va manfiy T tishchalarining tezlik bilan shakllanishi. 4 soat davomida  $ST > 70\%$  ga kamayishi bir oy va undan uzoq vaqtlardagi o‘lim holatlarini kamayishiga olib keladi. Davolash davomida qorinchali tezlashgan marom qayd qilinishi mumkin, u davo talab qilmaydi.
- Laborator belgilar: ferment – kreatinfosfokinaza (KFK) va uning izofermenti MV faolligining qonda erta va tez kamayishi; qonning ivish tizimi ko‘rsatkichlarini dinamik kuzatganda – trombin vaqtining va qisman faollahgan trombin vaqtqi (QFTV)ning 2-3 marta oshishi, fibrinogen darajasining 2-3 marta kamayishi va fibrinogen hamda fibrin degradatsiyasi mahsulotlari miqdorining ortishi. Bunda fibrinogenni 1 g/l dan pasayishiga va trombin vaqtining 5 martadan ortiq kattalashishiga yo‘l qo‘ymaslik lozim, sababi gemorragik asoratlar yuqori xavfi paydo bo‘ladi.
- Angiografik belgilar (zarurat bo‘lganda angiografiya trombolitik terapiya boshlanishidan 90-daqiqalarda amalga oshiriladi): infarkt bog‘liq koronar arteriya o‘tkazuvchanligini tiklash.

Trombolitiklar orasida (10-jadval) plazminogenning to‘qima faollashtirgichlari (alteplaza, tenekteplaza) afzal.

**Jadval №10. Trombolizis uchun preparatlar tavsifi.**

Preparat	Dozalar
Streptokinaza	1,5 mln XB30-60 daqiqa oldin
Prourokinaza	2 mln XBbolyus + 6 mln infuziya 60 daqiqa oldin
Alteplaza	15 mg bolyus, infuziya 0,75 mg/kg 30 daqiqa ichida (< 50 mg), keyin 0,5 mg/kg (< 35 mg) 60 daqiqada

Tenekteplaza	Tana vazni 60 kg bo‘lganda bolyus 30 mg; 60-69 kg da 35 mg; 70-79 kg da 40 mg; 80-89 kg da 45 mg; > 90 kg bo‘lganda 50 mg
--------------	---

Trombni lizis qilish maqsadida 2 soat mobaynida tezlashtirilgan suratda 1500000 XB yoki bolyus bilan 250000 XB va keyinchalik 12-24 soat ichida 100 000 XB/soat dan streptokinaza qulay. Streptokinaza boshqa trombolitiklardan ko‘ra ancha arzon va Butun Jahon sog‘liqni saqlash jamiyati tomonidan hayotiy muhim preparatlar ruyxatiga kiritilgan. Qayta kiritilganda (3 kundan keyin) neytrallovchi antitanachalar ishlab chiqarilishi munosabati bilan samarasi pasayishi mumkin. Anafilaksiya yuqori xavfi sababli 6 oygacha streptokinazani qayta kiritish mumkin emas (2-ilovaga qarang).

Anchagina qimmat bo‘lgan to‘qima faollashtirgichi plazminogenni (alteplaza) qo‘llash ham mumkin: shu zahotiyoy 10 mg, keyin 2 soat ichida 90 mg yoki 15 daqiqa ichida 0,6 mg/kg infuziya (lekin 50 mg dan ko‘p emas). Fraksiyalarga ajratilmagan geparin infuziyasi holatlarida trombolizisni amalga oshirish uchun oxirgisini kiritish to‘xtatiladi. Trombolizis bиринчи 48 soat ichida maksimal darajada samarali, lekin simptomlar saqlanganida 6-14 kundan keyin ham foydali. Punksiya joyida uncha katta bo‘lmagan qon ketishi sodir bo‘lganda qon ketayotgan joyni siqish etarli, jiddiy qon ketganida – trombolitik kiritishni to‘xtatish va yangi muzlatilgan zardob kiritish zarur.

### **O‘KSda trombolitiklar qo‘llanilishining umumiy tamoyillari.**

Trombozning bиринчи simptomlari paydo bo‘lganidan keyin trombolitiklar iloji boricha erta qo‘llanishi lozim. Trombolizisning eng yaxshi natijalari klinik simptomlar boshlanishi 1-4 soatlari mobaynida olinadi, shuning uchun ham miokard nekrozi markerlarini tekshirish natijalarini kutmasdanoq, buning ustiga kasallikning bиринчи soatlarida natija manfiy bo‘lishi mumkin, trombolizis boshlanadi. Bemor kelib tushishidan boshlab trombolitik kiritilishi boshlanishigacha bo‘lgan vaqt 30 daqiqadan oshmasligi kerak. Trombolitiklar tayinlanishi haqidagi qaror bunday davoning foydasi va xavfi puxta taqqoslanishidan keyin qabul qilinadi. Trombolizisga nisbiy qarshi ko‘rsatmalar bo‘lganda ba’zida jarrohlik aralashuvi afzalroq, agar uni qisqa muddatlarda bajara olish imkon bo‘lsa.

Trombolitiklar vena ichiga, boshqa preparatlar bilan aralashtirmsandan yuboriladi. YArim chiqarish vaqtining qisqa davri sababli, samaraga erishish uchun preparatni vena ichiga nisbatan

davomli va qayta infuziyasi zarurdir. YArim chiqarish vaqtin ancha uzoq bo‘lgan preparatlar (anistreplaza, reteplaza, tenekteplaza) bundan mustosna, ularni bir marta bolyus ko‘rinishida kiritish mumkin, bu gospitalgacha bo‘lgan bosqichda juda qulay.

Medikamentlar bilan indutsirlangan fibrinoliz qonning reaktivlik trombogenligi o‘sishi bilan birga kechadi (asosan trombotsitlar faollashishi hisobiga), shuning uchun O‘KSda reokklyuziyani (15-20% bemorlarda) oldini olish uchun bir vaqtning o‘zida antitrombotsitar vositalar (ATSSK, klopidogrel) va antitrombinlar (geparin, PMG (enoksaparin), fondaparanikus) bir nechta kun davomida tayinlanishi zarurdir. O‘KSda trombolizisning bashoratga ijobiy ta’siri ancha og‘ir bemorlarda jiddiy ravishda kuchli, u o‘lim xavfiga proporsional holda o‘sib boradi. Arterial trombozli bemorlarning 10-40% da trombolitiklar samarasiz bo‘lishi mumkin. Sabablarning ichida quyidagilar o‘rin oladi: arteriyalarning notrombotik okklyuziyasi (pilakchaga qon quyilishi, qavatlanish, TKA dan keyin to‘qima bo‘lakchasi bilan okklyuziya, kokain bilan zaharlanganda og‘ir koronarospazm), trombolitiklarning yomon etkazilishi (kardiogen shok yoki yomon kollateral qon aylanishi sababli perfuziya buzilishi), trombozning ma’lum bir xususiyatlari. Trombolizis boshlanganidan so‘ng, uning samaradorligini va asoratlarini o‘z vaqtida aniqlash uchun kamida 3, yaxshisi 24 soat mobaynida bemorni doimiy kuzatish talab qilinadi. Trombolitik terapiyaning asosiy asorati – qon ketishlardir, shu jumladan miyaichi qon ketishlari ham. Streptokinaza va anistreplaza (APSAK) uchun shuningdek allergik reaksiyalar, kam hollarda anafilaktik shok ham xos. Agar MIdan keyin anginoz sindrom retsidivlansa va ST segmentining turg‘un ko‘tarilishi bilan birga kechsa (TKAni amalga oshirish kechiktirilsa yoki imkon bo‘lmasa) trombolitikni qayta kiritish ko‘rsatilgan. Streptokinazani yoki anistreplazani qayta kiritish birinchi kiritishdan keyingi 5 kungacha bo‘lgan muddatda mumkin, aks holda antistreptokokkli antitanachalar ishlab chiqarilishi sababli yuzaga keladigan rezistentlik va anafilaksiyani oldini olish maqsadida boshqa trombolitiklarni qo‘llash zarur.

Trombolizisni amalga oshirish uchun ko‘rsatmalar (qarshi ko‘rsatmalar bo‘lma ganda):

- klinik simptomlar boshlanishining birinchi 12 soati ichida ST kamida 2 ta qo‘shni ko‘krak uzatmalarida yoki qo‘l-oyoqlar uzatmalarining minimum 2 tasida 1 mm dan ortiq ko‘tarilgani sharoitida ST segmenti ko‘tarilishi bilan kelgan O‘KS;
- klinik simptomlar boshlanishidan 12 soat mobaynida Gis tutami chap

oyoqchasining to‘liq “yangi” yoki taxminan “yangi” blokadasi hosil bo‘lishi bilan kelgan O‘KS.

Quyidagilar mavjud bo‘lsa trombolizis maqsadga muvofiq:

- klinik simptomlar boshlanishidan birinchi 12 soat davomida orqa-bazal (chin orqa) MI (V<sub>1-2</sub> uzatmalarida baland R tishchalari, V<sub>1-3</sub> uzatmalarida ST segmenti depressiyasi va/yoki orqa uzatmalarda (V) ST segmentining yakka ko‘tarilishlari va ko‘p hollarda V<sub>1-3</sub> uzatmalarda baland o‘tkir uchli T tishchalar bilan xususiyatlantadi);
- ishemiya simptomlari saqlangan va ko‘krakning ikkita qo‘shti yoki qo‘l-oyoq uzatmalarining hech bo‘lmaganida ikkitasida ST segmentining 1 mm dan ko‘proqqa ko‘tarilishi bilan kechgan MI (simptomatika boshlanishidan keyingi 12-24 soat davrida).

Angiografik va klinik tekshirishlarda o‘rganilgan fibrinolitiklarning ko‘pgina soni borligiga qaramasdan, amaliyotda streptokinazani, alteplazani, shuningdek ishlatishda qulay bo‘lgan tenekteplaza va reteplazani afzal ko‘rishadi. ST segmenti ko‘tarilishi bilan kechgan MIda asosiy fibrinolitiklarni qo‘llashga bo‘lgan tavsiyalar 12-jadvalda keltirilgan.

**Jadval №12. ST segmenti ko‘tarilishi bilan kelgan MIda fibrinolitiklar qo‘llanilishi.**

Preparat	Doza	Bevosita antikoagulyant	Eslatma
Streptokinaza	Vena ichiga 1,5 mln ED danglyukozaning 5% li 100 ml eritmasida yoki natriy xloridning 0,9% li eritmasida 30-60 daqiqa davomida	Tromboz va tromboemboliyalarning yuqori xavfida 48 soat mobaynida FGning vena ichi infuziyasi yoki trombolizis oldidan fondaparinuks (2,5 mg vena ichiga, keyinchalik 2,5mg dan kuniga 1 mahal 8 kun davomida teri ostiga.	Oldin streptokinaza yoki APSAK ishlatilgan bo‘lsa preparat qarshi ko‘rsatilgan. Allergik reaksiyalarni oldini olish uchun dastlab vena ichiga 60-120 mg prednizolon

			yuboriladi.
Alteplaza <b>(t-PA)</b>	Vena ichi bolyusi 15mg, keyin 30 daqiqa davomida 0,75 mg/kg infuziya, so‘ngra 60 daqiqa davomida 0,5 mg/kg. Umumiy doza 100mg dan ko‘p emas.	48 soat mobaynida FG vena ichiga infuziyasi yoki enoksaparin.	Antiagregant ta’siriga ega.
Reteplaza <b>(r-PA)</b>	30 daqiqalik intervallar bilan 10 birl. Dozada vena ichi bolyuslari.	48 soat davomida FG vena ichi infuziyasi yoki enoksaparin.	–
Tenekteplaza <b>(TNK-tPA)</b>	Vena ichi bolyusi 30mg – agar tana vazni 60 kg dan kam bo‘lsa; 36 mg – 60 dan 70 kg gacha; 40 mg – 70 dan 80kg; 45 mg – 80 dan 90 kg gacha; 50 mg – 90 kg dan ko‘p bo‘lsa	48 soat davomida FG vena ichi infuziyasi yoki enoksaparin.	Antiagregant faollikka ega

*Eslatma.* FMG– fraksionirlanmagan geperin; vena ichi bolyusi 60 GD/kg (maksimum 4000 GD), keyin soatiga 12 GD/kg tezlikda 24-48 soat davomida vena ichi infuziyasi (maksimal 1000 GD/soat), ACHTV 50-70 s saqlagan holda (davo boshlanishidan keyingi 3, 6, 12 va 24 soatlarda). Enoksaprin birinchi marta vena ichiga bolyus bilan (30 mg) kiritiladi, keyinchalik 8 kun davomida kuniga 2 mahal 1 mg/kg dozada (bolyusdan keyin 15 daqiqa o‘tib boshlanadi, lekin 1 ta teri ostiga kiritishda 100 mg dan oshmasligi kerak).

## **tAP ning asosiy ustunliklari quyidagilarda aniqlanadi:**

- ancha yosh bemorlarda (< 75 yosh) – insultlar kamroq;
- oldingi katta infarktlarda – xavf yuqori, tomir o‘tkazuvchanligining ancha tez tiklanishi;
- kasallikning birinchi 4 soatida qo‘llanilganda – tomir o‘tkazuvchanligining ancha tez tiklanishi;
- streptokinazana oldin olganlarda – antitanachalar hosil bo‘lishi;
- sistolik AB< 140 mm simust – insultlar kam.

### **Streptokinaza afzalroq:**

- keksalarda – insultlar kam;
- arterial gipertenziyada – insultlar kam;
- xuruj boshlanishidan 4 soatdan kech qolmay boshlangan davolashda – tAPga bog‘liq bo‘lgan perfuziyani ancha tez tiklash ustunligi ancha kam;
- uncha katta bo‘lmagan past infarktlarida – yuqori bo‘lmagan umumiyligida xavf.

To‘qima faollashtirgichi plazminogenni 24 soat davomida qo‘llaganda retromboz va reokklyuziyani oldini olish maqsadida geparinni vena ichiga yuborish kerak. Agar streptokinaza ishlatilgan bo‘lsa geparinni yuborish uncha muhim emas. Tenekteplazani bolyus bilan yuborish kasalxonagacha bo‘lgan davrda qulay, ammo preparat ancha qimmat. Trombolizis samarasiz bo‘lganda qayta trombolizis qo‘sishimcha samara bermaydi, teri orqali revaskulyarizatsiya esa YuE, qayta MI va uzoq o‘lim xavfini kamaytiradi.

### **Trombolizis uchun qarshi ko‘rsatmalar:**

Mutloq:

- oldin kelgan har qanday miya ichi gemorragiyasi;
- bosh miya qon tomirlarining ma’lum bo‘lgan kasalliklari (masalan, arteriovenozli malformatsiya);
- markaziy nerv tizimining yomon sifatli o‘smalari;
- birinchi 3 oydagи ishemik insult, birinchi 4-5 soat bundan mustasno;
- aorta qavatlanishiga shubha;
- faol qon ketishlar yoki gemorragik kasalliklar (hayz bundan mustasno);
- 3 oy davomidagi boshning yoki yuz sohasining yopiq shikasti;
- 2 oy mobaynida o‘tkazilgan bosh yoki orqa miya operatsiyalari;

- og‘ir, nazorat qilinmaydigan gipertenziya (shoshilinch davolashdan samara bo‘lmanan).

Nisbiy:

- anamnezida surunkali, og‘ir, yomon nazorat qilinadigan gipertenziya;
- kasalxonaga tushganda og‘ir arterial gipertenziya(sistolik AB>180 yoki diastolik AB>110 mm sim.ust.);
- anamnezida 3 oydan ko‘p muddatli ishemik insult;
- demensiya;
- mutloq qarshi ko‘rsatmalarga taalluqli bo‘lmanan miya ichi patologiyalari;
- uzoq vaqtli (>10 daqiqa)yoki travmatik reanimatsiya;
- 3 haftagacha bo‘lgan davrdagi katta jarrohlik aralashuvlari;
- yaqinda (2-4 hafta ichida) sodir bo‘lgan ichki qon ketish;
- kompressiyalamaydigan punksiyalar (masalan, jigar biopsiyasi yoki lyumbal punksiya);
- homiladorlik yoki tug‘ruqdan keyingi birinchi hafta;
- oral antikoagulyantlar bilan o‘tkazilgan terapiya;
- faol gastroduodenal yara;
- infektion endokardit;
- jigarning og‘ir kasalliklari.

Koronar qon aylanishni tiklash uchun trombolizisdan tashqari birlamchi teri orqali translyuminal koronar angioplastika (TTKA)(CHTKA) qo‘llaniladi.Trombolizis o‘tkazilmagan OKCnST li bemorlar aspirin, klopidogrel va fondaparinuks – X omilining selektiv sintetik ingibitori (yoki enoksaparin yoki fraksionirlanmagan heparin) olish kerak.

### **Antikoagulyantlar.**

O‘KS tashxisi aniqlangan barcha bemorlarga antikoagulyant terapiya tayinlanadi. O‘KSda antikoagulyantlarni kiritish o‘lim holatiga ta’sir qilmaydi, lekin MI tezligini kamaytiradi va kichik qon ketishlar xavfini pasaytiradi.

#### **O‘KSda bevosita antikoagulyantlarni tayinlash tamoyillari:**

- bevosita ta’sirga ega antikoagulyantlar, birinchi navbatda heparinlar – O‘KSni davolashning doimiy elementi, heparin bilan terapiyani bemor kelib tushishi bilanoq boshlash lozim;

- koronar tromboz terapiyasida fraksionirlanmagan heparin, uning qondagi turg'un konsentratsiyasini ushlab turish maqsadida vena ichiga qo'llaniladi;
- ST segmenti ko'tarilmagan O'KSda fraksionirlanmagan heparin o'rniga past molekulyar heparinlarni, fondaparinuks yoki bivalirudin ishlatish mumkin;
- agar heparinlar trombotsitopeniyani chaqirsa, antikoagulyant sifatida girudin yoki bivalirudin qo'llash mumkin;
- heparinlarni qabul qilishni to'xtatishni reaktiv giperkoagulyasiya oldini olish maqsadida sekin-asta bajarish maqsadga muvofiq;
- O'KSni davolash jarayonida antikoagulyantni almashtirish tavsiya qilinmaydi;
- Fraksionirlanmagan heparin vena ichiga 60-70 ED/kg (ammo 5000 ED danko'p emas) bolyus bilan yuboriladi va keyinchalik doimiy vena ichi infuziyasiga o'tiladi, bunda boshlang'ich tezlik soatiga 12-15 ED/kg (ammo bir soatda 1000 ED dan ko'p emas). Fraksionirlanmagan heparinni kiritish davomiyligi 48 soatdan kam va 7 kundan oshiq bo'lishi kerak emas. Esda tutish joizki, nitroglitserin heparinning antikoagulyant faolligini pasaytiradi.

O'KCnST da antikoagulyantlar (teriga fondaparinuks, enoksaparin vena ichiga vateri ostiga yoki fraksionirlanmagan heparin vena ichiga, bivalirudin faqat vena ichiga) hozirgi vaqtida har qanday trombolitiklardan keyin tavsiya qilinadi.

O'KCnSTda antikoagulyantlardan fondaparinuks afzalroq, uni qo'llash imkonи bo'limganda enoksaparin yoki fraksionirlanmagan heparin infuziyasi ishlatiladi. Parenteral antikoagulyantlar 8 kungacha kiritiladi. Fondaparinuks 2,5 mg dozada teri ichiga kunida 1 mahal koagulogrammani nazorat qilmasdan qo'llaniladi(trombolizisga bog'liq bo'limgan holda O'KCnST vaziyatlarida uning birinchi dozasini vena ichiga yuborish tavsiya qilinadi).O'KC6nSTda preparat samarali va enoksaparinga solishtirganda katta qon ketishlarni 2 marotaba kamroq hollarda chaqiradi. Enoksaparin teri ostiga har 12 soatda 1 mg/kg dozada yuboriladi. O'KCnSTga ega va 75 yoshgacha bo'lgan bemorlarda dastlab vena ichiga 30 mg bolyus kiritiladi va birinchi teri ichiga yuboriladigan dozalar 100 mg dan oshmasligi lozim. 75 yoshdan katta bemorlarga bolyus kiritilmaydi, enoksaparinning teri ostiga yuboriladigan birinchi dozasi 0,75 mg/kg gacha kamaytiriladi. Birinchi ikkita teri ostiga yuboriladigan dozalari 75 mg dan oshmasligi kerak.

Koptokchali filtratsiya tezligi  $<30$  ml/daqiqa/ $1,73\text{ m}^2$  bo‘lganda enoksaparin dozasi bir kunda  $1\text{ mg/kg}$  gacha kamaytiriladi. Fondaparinuks yoki enoksaparin olish qiyin bo‘lganda, koptokchali filtratsiya tezligi  $<20$  ml/daqiqa/ $1,73\text{ m}^2$ da geparinni vena ichiga infuziya qilish ko‘rsatilgan. Vena ichiga tayinlanganda heparin o‘tkir bosqichda ancha ifodalangan protektiv ta’sir ko‘rsatadi va yuqori xavf guruhidagi bemorlarga radikal davolash boshlanishiga qadar yuboriladi. Dastlab, heparin 5000-10000 XBvena ichigajildiratib, so‘ng uzluksiz infuziya bilan  $10 - 15\text{ ED/kg/soatiga}$ , 24-48 soat davomida, 3, 6, 12 i 24 soatlardan so‘ng QFTVnazoratida va bu ko‘rsatgichni  $1,5-2$  marta (yoki  $50-70\text{ s}$ ) oshirishga erishish kerak.

Rikoshet sindrominioldini olish uchun aspirin tayinlanishdan oldin heparinni kiritishni to‘xtatmaslik kerak.

Agar medikamentoz davolash sharoitida bemor ahvoli barqarorlashsa ( $48-72$  soat davomida xurujlar bo‘lmasa), antikoagulyantlarni va to‘shak tartibini bekor qilish mumkin. Medikamentoz davodan samara bo‘lma ganda shoshilinch koronarografiya va keyinchalik balonli dilyatatsiya yoki KSH ko‘rsatilgan. Ko‘rsatib o‘tilgan aralashuvlar aorta ichi balonli kontrpulsatsiya sharoitida bajariladi. Agar bemor MI rivojlanishidan oldin varfarin qabul qilgan bo‘lsa, XNMning adekvat darajasida parenteral antikoagulyantlar tayinlanishining maqsadga muvofiqligi tasdiqlanmagan.

Kasalxonaga tushgandan keyin  $12$  soatgacha bo‘lgan kuzatuv davridan keyin og‘riqlarsiz, past xavfga ega (masalan, PERSUIT shkalasi bo‘yicha  $<12$  ball), ST siljishlari yo‘q, troponin oshishi va boshqa yuqori xavf omillari bo‘lmagan bemorlarga antikoagulyantlar kiritilishi to‘xtatilishi mumkin.

## Boshqa preparatlar.

Antikoagulyantlarga qo‘sishimcha tarzda dezagregantlar: ATSSK, klopidogrel, tikagrelor, prasugrel va vena ichiga yuboriladigan antiagregant ta’sirga ega – kangrelor tayinlanadi. Tikagrelor  $180\text{ mg}$  yuklama dozada va keyinchalik kuniga  $2$  mahal  $90\text{ mg}$  dan tayinlanganda, klopidogrelga solishtirganda yurak-tomir hodisalari xavfini samarali pasaytirdi, lekin katta qon ketish xavfi va nojo‘ya ta’sirlar (hansirash, bradiaritmiya) natijasida preparatni qabul qilishdan bosh tortish ko‘paydi.

Klopidogrel  $300\text{ mg}$  yuklama dozada (oldin trombolizis qilinmagan TKA rejalashtirilayotganda  $600\text{ mg}$ , OKCnSTli  $75$  yoshdan

katta bemorlarda yuklama doza qo'llanilmaydi) va keyin kuniga 75 mg dan tayinlanadi. Fibrinolizdan keyin ham klopidogrel tavsiya qilinadi.

Qarshi ko'rsatmalar bo'lmanan rejalashtirilgan invaziv taktika qo'llanilib kuzatuvda bo'ladigan bemorlarga prasugrel 60 mg yuklama dozada va har kuni 10 mg tutib turuvchi dozada tayinlanadi.

### O'KSda antiagregantlarni ishlatish tamoyillari:

- antiagregantlar – O'KS terapiyasida qilinishi kerak bo'lgan komponenti, ularni iloji boricha erta boshlash kerak, bunda davolashni yuklama dozalar bilan boshlash zarurdir;
- atsetilsalitsil kislotani, qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, O'KS mavjud barcha bemorlarga tayinlanadi, atsetilsalitsil kislotani ko'taraolmaslik hollarida uni klopidogrelga almashtiriladi;
- antiagregantlar, odatda geparin yoki uning past molekulyar fraksiyalari kiritilishi bilan birga qo'shib tayinlanadi;
- antiagregant terapiya faolligi O'KS og'irligi va bemor holatining bashorati inobatga olingan holda aniqlanadi, rejalashtirilgan TKA oldidan va nomuvofiq bashorat xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda turli ta'sir mexanizmlariga ega antiagregantlarni birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir.

Oshqozon-ichakdan qon ketishning boshqa xavf omillari bor bemorlarda trombga qarshi uyg'unlashgan terapiyasida proton pompa ingibitorlarini (masalan, 20 mg pantoprazol) qo'shish maqsadga muvofiq.

BB ichishga tayinlashni ifodalangan YuE(Killip III–IV), gipotensiya, ifodalangan bradikardiya bo'lmanida maksimal erta boshlash kerak. BBni vena ichiga yuborish miokard ishemiyasi, taxikardiya saqlanganda o'rinali, lekin kardiogen shokda xavfli. Vazospastik stenokardiyali bemorlarda BABni davolash rejasidan chiqarib tashlash kerak, ularni KA va nitrovazodilyatatorlar bilan almashtirish kerak. Nitrovazodilyatatorlarni vena ichiga yuborish ishemik diskomfort saqlanganda, nozorat qilinmaydigan gipertenziyada va o'pkalardagi shish hodisalarida tavsiya qilingan.

### O'KSni davolashga tavsiya qilingan preparatlar.

Sinf	Preparatlar	Dozalar
<i>Reanimatsiya va intensiv terapiya bloklari</i>		
BB	Metaprolol tartrat	25-50 mg dan 2 mahal ichishga, ko'taraolishlik yaxshi bo'lsa kuniga 2 mahal 100 mg

		dan
	Propranolol	40-80 mg dan 3-4 marta
	Atenolol	50-200 mg dan 1 marta
IAPF	Kaptopril	6,25 mg, 2 soatdan keyin 12,5 mg, 10-12 soatdan keyin 25 mg, maqsadli doza 50 mg dan 2 mahal
	Zofenopril	7,5 mg, 12 soatdan keyin 7,5 mg, keyin har bir 12 soatda dozani ikki marta oshirish, maqsadli doza 30 mg dan 2 mahal
	Lizinopril	5 mg; maqsadli doza 10 mg dan 1 marta
BRA	Valsartan	20 mg; maqsadli doza 160 mg dan bir mahal
<i>Ambulatoretapda</i>		
BB	Metoprolol*	100 mg gacha 2 mahal*
	Atenolol*	200 mg gacha 1 marta*
	Karvedilol	25-50 mg 2 mahal
	Bisoprolol	5-10 mg 1 marta
IAPF	Kaptopril	Maqsadli doza 50 mg dan 3 mahal
	Ramipril	1,25-2,5 mg, maqsadli doza 5 mg dan 2 mahal
	Zofenopril	7,5 mg dan 2 marta, maqsadli doza 30 mg dan 2 marta
	Lizinopril	5 mg, maqsadli doza 10 mg dan 1 marta
	Enalapril	2,5 mg, maqsadli doza 10 mg dan 2 mahal
	Perindopril**	4 mg, maqsadli doza 8 mg dan 1 marta
BRA	Valsartan	20 g; maqsadli doza 160 mg bir marta

*Eslatma.* \*—SYuEda karvedilol, bisoprolol, metoprolola suksinat tavsiya qilinadi. \*\* —chap qorincha disfunksiyasi bo‘lmaganida.

AAFi (sartanlarni ko‘tarolmaslikda) birinchi kundanoq OKCnSTda

barcha bemorlarga qarshi ko'rsatmalarsiz, gipotenziyadan saqlangan holda, titrlash tartibida, kichik dozalardan boshlab (masalan, lizinopril 2,5 mg dan 1 mahal, valsartan 20 mg dan 2 mahal), 13-jadvalda ko'rsatilgandek maqsadga erishishga urinish orqali tayinlanadi.OKC6nSTli bemorlarda AAFi chap qorinchaning sistolik disfunksiyasida, diabetda, surunkali buyrak etishmovchiligidagi tavsiya qilinadi. Preparatlar butun hayot davomida tayinlanadi.

Peroral nitratlar BBning samarasizligida stenokardiyani nazorat qilish uchun qo'llaniladi(13-jadvalga qarang).

KKB (verapamil, diltiazem)ni BB samara bermaganida yoki ularni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar bo'lganida stenokardiyani bartaraf qilishda yoki yurak bo'l machalari fibrillyasiyasida yurak urishlari tezligini nazorat qilish uchun qo'llanilishi mumkin. Bunda YUE simptomlari, chap qorincha qisqarishining jiddiy disfunksiyasi, bradiaritmiya bo'lishi kerak emas. Digidropiridinlar hosilalarini BBsiz qo'llash tavsiya qilinmaydi. Qisqa ta'sir qiluvchi nifedipin mumkin emas. Prinsmetallning variantli stenokardiyasining doimiy va shoshilinch terapiyasining eng yaxshi vositalari bo'lib KA va nitratlar hisoblanadi.

O'KSli bemorlarda statinlar qo'llashni iloji boricha statsionar sharoitlarda maksimal terapevtik dozada erta boshlash va umrning oxirigacha davom ettirish lozim.

Mineralkortikoidli retseptorlar antagonistlari (epleronon afzalroq) FVLJ<35% aniqlangan O'KSli bemorlarga, YuE klinikasi mavjud yoki qandli diabet aniqlangan bemorlarga preparatga qarshi ko'rsatmalar bo'l maganda (giperkaliemiya, og'ir buyrak etishmovchiligi) tayinlanadi.

Ko'pincha MIning o'tkir davrida giperglykemiya aniqlanadi. Ko'p hollarda bu qandli diabet emas, balki stress, preparatlar yoki kasallik sababli chaqirilgan gospital giperglykemiyadir. Giperglykemiya borligi kritik holatdagi, shu jumladan miokard infarktli bemorlarning o'lim holati oshishiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi. SHuning uchun ham glikemiyaning puxta monitoringgi tavsiya etiladi, >10-11 mmol/l darajada esa diabet bor yoki yo'qligiga qaramasdan davolash tavsiya etiladi. Intensiv terapiya palatasida insulin infuziyasi olib boriladi, bo'limda esa – teri osti in'eksiyalari. Infuziya >1,5-2 birl/soat (1 birlik insulin 10 ml fiziologik eritmada) tezlikda amalga oshiriladi. Davolash maqsadi – glikemik holatlarga olib kelmasdan glikemiyani 6,0-10,0 mmol/l gacha pasaytirish.

Defekatsiya vaqtida kuchanishni kamaytirish uchun laksativlar

(laktuloza), kuchli xavotirlik va uyqu buzilishida trankvilizatorlar tayinlanadi.

MIning ko‘p uchraydigan asoratlaridagi diagnostik belgilar va davolash tadbirdari 3-ilovada keltirilgan.

### **Og‘riq sindromi bilan kurashish.**

Og‘riq sindromi bilan kurashishga qaratilgan simptomatik terapiya nafaqat bemorning sub’ektiv holatini yaxshilash uchun muhim, balki avtonom nerv tizimi faolligini bosish va miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytirish vositasi hamdir.

### **Antiishemik vositalar.**

#### **Nitratlar**

Nitroglitserin MI bilan kasallanganlarni davolashda muhim rol o‘ynaydi. Uning qo‘llanilishi yurakning gemodinamik engillashishga olib keladi, nekroz o‘chog‘i o‘lchamlarini cheklash uchun sharoit yaratadi, og‘ir aritmiyalar rivojlanish xavfini kamaytiradi. Nitroglitserin 0,4 mgdan til ostiga, zarurat bo‘lganda har 5 daqiqa interval bilan qabul qilinishi mumkin. Gipovolemiya yoki o‘ng qorinchaga tarqalayotgan pastki MIda rivojlanishi mumkin bo‘lgan arterial gipotoniyani bemorning oyoqlarini ko‘tarish va vena ichiga fiziologik eritmani yuborish bilan korreksiya qilsa bo‘ladi.

#### **O‘KSda nitroglitserinni va boshqa nitratlarni qo‘llashning ba’zi tamoyillari:**

- persistirlovchi ishemiyali, YUE yoki gipertenziyali O‘KSga ega barcha bemorlarga, qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmasa, nitratlar tayinlash maqsadga muvofiq;
- nitratlarni tayinlash O‘KSda isbotlangan samaralarga ega dori vositalarini (BAB, AAFi) qo‘llashga to‘sqinlik qilmasligi lozim;
- O‘KSni davolashda nitratlarni kiritishning turli usullari qo‘llaniladi: kasalxonagacha bo‘lgan va erta kasalxona davrda til ostiga yoki ingalyasion usullar; persistirlovchi ishemiyada, chap qorinchali etishmovchilikda yoki nazorat qilinmaydigan gipertenziyada – vena ichiga; koronar qon aylanishi nisbatan barqarorlashtirilganda ishemiya profilaktikasi uchun – peroral va transdermal usullar;
- O‘KSli bemor kasalxonaga kelishidan boshlaboq yaqin vaqtarda nitratlarni vena ichiga yuborishni boshlash kerak, uzluksiz infuziya davomiyligi 24-48 soatni tashkil qildi, keyin tolerantlik xavfi jiddiy oshadi;

- nitratlarni vena ichiga yuborishning ta'sirini nazorat qilish gemodinamik natijalarini: AB tushish darajasi va yurak qisqarishlar soni oshishini baholash uslubi bilan amalga oshiriladi;
- vena ichiga yuborishda infuziya sistemasining devorlarida nitroglitserin absorbsiyasini oldini olish uchun faqat shishali flakonlar va polietilenli yoki propilenli (faqat polivinilxlorid yoki poliuretandan bo'lmasligi kerak) biriktiruvchi naylarni qo'llash yaxshi. Aks holda nitroglitserin yo'qotilishini dozani ko'paytirish orqali kompensatsiya qilish kerak bo'ladi;
- to'xtashish sindromi xavfi sababli nitratlarni sekin-asta bekor qilish kerak; vena ichiga yuborish to'xtatilgandan so'ng tolerantlik oldini olish maqsadida (nitratsiz interval 10-12 soat) qabul qilish tartibiga rioya qilgan holda bemorni nitratlarning peroral shakliga o'tkazish maqsadga muvofiq.

Vena ichiga yuborish uchun nitroglitserin natriy xloridning izotonik eritmasida yoki glyukozaning 5% li eritmasida 100 mkg/ml konsentratsiyagacha (nitroglitserinning 0,1% li 20 ml eritmasi eritmaning 200 ml umumiy hajmida) suyultiriladi. Samarali doza (daqiqada 5-200 mkg, odatda daqiqada 40-100 mkg) bemorning individual sezuvchanligiga bog'liq. Vena ichi infuziyasining boshlang'ich tezligi daqiqada 10-20 mkg (har bir daqiqada 2-4 tomchi), zarurat bo'lganda klinik samaraga erishguncha yoki nojo'ya ta'sir paydo bo'lguncha doza har daqiqasiga 10-20 mkg dan 3-5 daqiqada oshirilib boriladi. ABning dastlabki darajadan 10-20% ga pasayishi nitratlarning gemodinamik ta'siri ko'rsatkichi hisoblanadi. Nitroglitserin vena ichiga 24-48 soat davomida yuboriladi, bunda nitroglitserinni uzlusiz yuborishning 24 soatidan keyin tolerantlik rivojlanishi sababli infuziya tezligini oshirish kerak bo'lishi mumkin. Vena ichiga yuborish to'xtatilgandan so'ng uzoq ta'sir qiluvchi nitratlarni qabul qilishga o'tiladi.

MIning o'tkir YuE bilan asoratlanganida nitroglitserinni vena ichiga yuborish juda muhim. Nitroglitserinni ishlatish MI sababli birinchi haftadagi o'lim holatini 35% ga pasaytiradi va keyinchalik bir nechta oy mobaynida yaxshi samara beradi.

Izosorbid dinitratni vena ichiga ishlatish xuddi nitroglitserindagi kabi ko'rsatmalar va qoidalar bo'yicha olib boriladi. Samarali doza (daqiqasiga 33-200 mkg) bemorning individual sezuvchanligiga bog'liq. Vena ichi infuziyasining boshlang'ich tezligi daqiqasiga 15-20 mkg (bir

daqiqada 3-4 tomchi), zarurat bo‘lganda doza har bir 5-15 daqiqada daqiqasiga 10-15 mkg (2-3 tomchi)ga, daqiqada 200 mkg darajagacha (bir daqiqada 40 tomchi) ko‘paytiriladi. Samarali doza mezonlari xuddi nitroglitserindagi kabi.

Agar nitroglitserinni til ostiga qabul qilinishi samarasiz bo‘lsa va og‘riq saqlanib qolsa, analgetiklar kiritilishi ko‘rsatilgan.

### **Analgetiklar.**

MIda og‘riq sindromini bartaraf qilish uchun opioid analgetiklar ishlataladi. An’anaviy tarzda morfin qo‘llaniladi, preparat etarlicha analgetik va sedativ ta’sir ko‘rsatadi, biroz venalarni kengaytiradi, yurakka venoz qaytishni, yuklama oldini pasaytiradi, va oxir-oqibat miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini kamaytiradi. Ammo morfin ABni pasaytiradi va vagotonik ta’siri orqali bradikardiyani, AV-blokadani chaqiradi, asosan pastki-orqa MIga ega bemorlarda. Bundan tashqari, preparat nafas markazini sustlashtiradi, ko‘ngil aynishni, quşishni, qabziyatni chaqiradi. Lekin ijobiy ta’siri – og‘riqni qoldirish – ushbu nojo‘ya ta’sirlaridan ustun keladi.

Ifodalangan og‘riq sindromida morfin vena ichiga 2-4 mg (1% li eritmaning 0,2-0,4 ml) dozada tayinlanadi. Keyinchalik, og‘riq sindromi yo‘q qilinishgacha yoki nojo‘ya ta’sirlari paydo bo‘lgunigacha preparatning 2-4 mg ni qayta kiritish imkonи bor (har 15-20 daqiqada). Preparat qo‘llanilganda, odatda 15-30% holatlarda to‘liq, 40-60% holatlarda noto‘liq og‘riqsizlantirishga erishish mumkin. Morfindan tashqari boshqa opioid analgetiklar (promedol, fentanil, omnopon, pentazotsin) ham qo‘llanishi mumkin. Ta’kidlash joizki, ham morfin, ham promedol past dozalarda koronar spazm hodisalarini orqaga qaytaradi, katta dozalarda esa qarama-qarshi samara – yurak toj tomirlarining tonusi oshishi va spastik reaksiyalari rivojlanishi paydo bo‘lishi mumkin. Morfinni ishlatalishda gipotensiya (bemorga gorizontal holat berish yoki natriy xloridning 0,9% li eritmasi kiritilishi bilan bartaraf qilinadi), bradikardiya (atropinning 0,5-1,0 mg kiritilishi bilan yo‘q qilinadi), ko‘ngil aynishi va quşish (vena ichiga metoklopramidning 5-10 mg yuborilishi bilan to‘xtatiladi), nafas olish sustlashishi (vena ichiga 0,1-0,2 mg naloksan yuborish bilan kamaytiriladi) rivojlanishi mumkin.

Klassik opioid analgetiklarga solishtirganda tramadol (tramal) yuqori xavfsizlik va kam narkogen potensialga ega, u nafaqat opiatli retseptorlarga (myu, delta va kappa) ta’sir ko‘rsatadi. balki noradrenalinixambostirib, adrenergik tizimni kuchaytiradi. MIda,

58,8% hollarda etarlicha og‘riqsizlantirishni ta’minlaydigan tramadolning o‘rtacha dozalari chamasi 1,4 mg/kg ni tashkil qiladi. Preparatni qo‘llash og‘riq sindromi o‘rtamiyona bo‘lgan yoki YUE bor keksa yoshdagি bemorlarda o‘zini oqlaydi. Opioid analgetiklar samara bermaganida va bemorda gipotensiya bo‘lmaganida neyroleptoanalgeziya (NLA)ni qo‘llash mumkin: opioid analgetik bo‘lgan fentanilning 0,005% li 1-2 ml eritmasini va neyroleptik droperidolning 0,25% li 2-4 ml eritmasini vena ichiga yuborish. Ko‘pchilik bemorlarda neyrolepanalgeziya (NLA) etarlicha og‘riqsizlantirishni keltirib chiqaradi, ammo hisobga olish kerak-ki, kuchli ifodalangan yondosh somatik kasallikka ega keksa va qari yoshdagи insonlarda klassik NLA qo‘llanilganda nafas olish sustlashishi kuzatiladi. Bu vaziyatda NLA qo‘llanlishiga alternativa bo‘lib ataranalgeziya (AA) hisoblanadi. Ataranalgeziya – opioid analgetiklarni va benzodiazepinli trankvilizatorlarni uyg‘unlashgan holda (masalan, fentanilning 0,005% li 2 ml eritmasi, diazepam (sibazon, seduksen, relanium)ning 0,5% li 2 ml eritmasi) qo‘llash usuli. Bunda, NLAdan farqli, AA nafas olish va gemodinamikaning kam buzilishlari bilan xususiyatlanadi. AA tarkibiga kirgan diazepam bevosita miokardga ta’sir ko‘rsatmaydi, lekin qisqa vaqtga TUPQni pasaytirishi mumkin, bu ABning va yurak zarb kuchining biroz kamayishiga olib keladi. Opioid analgetiklar, NLA va AA qo‘llanilshida etarlicha samara bo‘lmaganida boshqariluvchi azot oksidli narkoz yordamida og‘riqsizlantirish amalga oshirilishi kerak. Azot oksidining analgetik ta’siri 35-45 hajm% konsentratsiyasida boshlanadi, hushni yo‘qotish esa 60-80 hajm% konsentratsiyasida kuzatiladi (faqat hamma bemorlarda emas).

## BAB.

BABog‘riq kamayishiga olib keladi, nekroz o‘chog‘i o‘lchamlarini chegaralaydi, og‘ir aritmiyalar rivojlanish xavfini pasaytiradi. MI bor bemorlarda BAB bilan boshlangan erta terapiya 7 kundagi umumiy o‘lim holatlarini 14% ga pasaytiradi, qayta infarkt tezligini 18% ga, yurak to‘xtashi (qorinchalar fibrillyasiyasi) uchrash tezligini 15% ga kamaytiradi. O‘lim holatining eng ko‘p pasayishi kasallikning birinchi 48 soatlarida kuzatiladi (o‘rtacha 25% ga), bu BABni MI rivojlanishining birinchi kunlarida tayinlanishining muhimligini ko‘rsatadi. Tasdiqlangan-ki, kardioselektivlikka bog‘liq bo‘lmagan holda MIda nekroz o‘chog‘ini chegaralashga faqat BAB(ichki simpatik faollikka ega bo‘lgan BAB qo‘llanilmaydi)yordamida erishiladi, lekin

bunda qandaydir BAB boshqasiga qaraganda ancha samarali ekanligi haqida ishonarli dalillar yo‘q.

### O‘KSda BABni qo‘llash tamoyillari.

Qarshi ko‘rsatmalar bo‘limganda O‘KSli barcha bemorlarga BABni iloji boricha erta tayinlash zarur.

-O‘KSning o‘tkir bosqichida BABni qo‘llashga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lganda ular sal keyinroq, bemor ahvoli barqarorlashganda (YUE kompensatsiyasi, gipotenziya va bradikardiya bartaraf qilinishi, samarali kardiostimulyasiya) tayinlanishi mumkin.

-BABni qo‘llashga nisbiy qarshi ko‘rsatmalar mavjudligida va nojo‘ya ta’sirlarning yuqori xavfi borligida BABni qo‘llashdan umuman bosh tortishdan ko‘ra, davolashni kardioselektiv vositalarning (metoprolol 12,5 mg dan ichishga yoki 2,5 mg vena ichiga, esmolol har daqiqada 25 mkg/kg dan) kichik dozalari orqali boshlagan ma’qul.

-Arterial gipertenziyali yoki taxiaritmiyali bemorlarda, shuningdek ishemik og‘riq davom etayotgan bemorlarda va ST segmenti ko‘tarilmagan O‘KSda xavf guruhi shaxslarida BABni vena ichiga yuborish va keyinchalik peroral yo‘lga o‘tish maqsadga muvofiqdir; boshqa bemorlarga preparatlar ichishga tayinlanadi.

-BABning maqsadli dozasi tinch holatda yurak qisqarishlar sonini 50-60 zarb/daqiqagacha kamayishini ta’minlashi kerak, vena ichiga yuborilganda EKGni uzlusiz monitoringgi, ABni tez-tez nazorat qilish va o‘pkalarni auskultatsiyasi zarur.

-O‘KSni davolashda qandaydir bir BABning boshqasidan ustun kelishi isbotlanmagan, faqat ichki simpatik faollikka egasiz preparatlar afzalroqligi hisobga olinmasa.

-O‘KSni davolash uchun BABni tanlash farmakokinetika xususiyatlari va nojo‘ya ta’sirlar diapazoni, shuningdek ma’lum bir shifokorning klinik qo‘llash tajribasi bilan aniqlanadi. Boshlang‘ich vositalar: propranolol, metoprolol, atenolol, shuningdekultraqisqa ta’sirga ega sifatida esmolol.

-Statsionardan chiqarilgandan keyin hamMIning va to‘satdan o‘limning ikkilamchi profilaktikasi maqsadidaBAB bilan davolashni davom ettirish lozim.

-BAB bilan davolashning muhim klinik mezoni bo‘lib tinch holatda YuQTning 55-60 zerb/daqiqagacha kamayishi hisoblanadi. YUrak qisqarishlar tezligining keltirib o‘tilgan qiymatlariga erishish terapiya maqsadi sifatida qaraladi, sababi reinfarkt va o‘lim rivojlanish

xavfi yurak qisqarishlar tezligi oshishiga parallel holda o'sib boradi, tomir urishini adekvat sekinlashtirish (trombolitik terapiya bajarilishidan qat'iy nazar) bashorat yaxshilanishiga sabab bo'ladi.

-Agar yurak qisqarishlar tezligi 50 zARB/daqiqadan past bo'lib qolsa, sistolik bosim 100 mm sim.ust.dan tushsa, PQ interval 0,22 s dan oshsa BAB tayinlanmaydi yoki ularning vena ichiga yuborilishi to'xtatiladi. Bu preparatlarni o'tkir YuE, bradikardiya va AV-blokada (implantatsiyalanmagan kardiotimulyatorsiz), bronxospazm sharoitlarida qo'llanilishi maqsadga muvofiq emas.

**Jadval №14. MIda ba'zi BABni qo'llash xususiyatlari.**

<b>Preparat</b>	<b>Farmakologik guruh</b>	<b>Boshlang'ich terapiya</b>	<b>Tutib turuvchi terapiya</b>
Propranolol	Ichki simpatik faollikka ega bo'limgan (ISFEB) noselektiv V-adrenoblokator	Vena ichiga oqim bilan 0,5-1mg	Kiritishdan keyin 1 soat o'tib har 4 soatda 40-80 mg dan peroral tayinlanishi mumkin. Zarurat bo'lganda dozani 360-400 mg/kun gacha ko'paytirish mumkin.
Metoprolol	(ISFEB) selektivBAB	Vena ichiga oqim bilan 5 mg dan, har bir 5 daqiqada qaytargan holda. Umumiy doza 15 mg gacha.	Oxirgi kiritishdan so'ng 15 daqiqadan keyin 2 kun davomida har bir 6 soatda 50 mg dan peroral tayinlanadi, keyin qabul qilish orasidagi interval ko'paytirilishi mumkin. Odatiy tutib turuvchi doza 100 mg, kuniga 2-3 mahal
Atenolol		Vena ichiga oqim bilan 5mg dan, har bir 5 daqiqada	Oxirgi kiritishdan keyin 1-2 soat o'tib 50-100 mg dan kuniga 1-2 mahal

		qaytarib. Umumiy doza 15 mg gacha.	peroral tayinlanadi. Zarurat bo‘lganda 400 mg/kun gacha ko‘tarish mumkin.
Esmalol		Vena ichiga 0,5 mg/kg bolyus bilan 2-5 daqiqa ichida.	Vena ichi infuziyasi boshlang‘ich tezligida qida 0,1 mg/kg, keyinchalik doza har 10-15 daqiqada optimal samaraga (YuQT va AB bo‘yicha) dozaga etguncha har daqiqada 0,05 mg/kg ga ko‘tariladi. Daqiqada 0,3 mg/kun dan kam bo‘lgan dozalar odatda qo‘llanilmaydi.

## KKB.

KKBning antiishemik ta’sirlari o‘z ichiga quyidagilarni oladi:

- koronar spazmni (koronar arteriyalarning dinamik stenozini) bartaraf qilish orqali koronar qon aylanishini yaxshilash;
- yuklama ortini pasaytirish (periferik vazodilatatsiya) va miokard qisqarish kuchini susaytirish orqali, shuningdek YUQTni kamaytirish hisobiga (digidropiridinmaslar ya’ni fenilalkilaminlar) miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyojini pasaytirish.

Yuqori klinik samarasiga qaramasdan KKB O‘KSdagi bashoratga ijobiy ta’sirini hanuzgacha isbotlamagan, ularning ba’zilari esa (qisqa ta’sirli nifedipin) davolash natijalarini yomonlashtirishi mumkin. Lekin to‘plangan tajriba ushbu farmakologik sinfning O‘KS terapiyasida o‘rnini yakuniy xulosa qilish uchun juda ham kam, bundan tashqari II avlod KKB samarasi o‘rganilmagan.

**O‘KSni davolashda kalsiy kanallari blokatorlarini qo‘llash tamoyillari.**

Bashoratga ijobiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlovchi ma'lumotlar yo'qligi sababli O'KSni davolashda KKB antiishemik vosita hisoblanmaydi. Ularni tayinlashning asosiy maqsadi – simptomlarni engillashtirish.

Maromni sekinlashtiruvchi preparatlar (verapamil va diltiazem), agar BAB samarasiz yoki qarshi ko'rsatmalar (bronxial astma, variantli stenokardiya, kokain bilan intoksikatsiyada vazospazm) bo'lganida, persistirlanuvchi ishemiyada yoki bo'l machalar fibrillyasiyasi-hilpillashida yurak qisqarishlar tezligini nazorat qilish uchun tayinlanadi.

Digidropiridinli KKB, davolash samarasizligida zahira vositasi sifatida faqat BABlar bilan kombinatsiya qilingan holda ishlataladi; simpatik faollashish, taxikardiya va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan gipotensiya sababli O'KSda qisqa ta'sirli dori shaklidagi nifedipin qo'llanilishiga qarshi ko'rsatma bor.

KKB chap qorinchaning jiddiy sistolik disfunksiyasi, surunkali YuE, AV-o'tkazish buzilishlari bor bemorlar uchun ko'rsatilmaydi; ularni statsionar sharoitda chap qorinchaning engil sistolik disfunksiyasida qo'llash imkonи bor.

O'KSni davolashda asosiy KKBni qo'llash usullari va dozalari 15-jadvalda berilgan.

**Jadval №15. MIda ba'zi KKBni qo'llashning xususiyatlari.**

Preparat	Qo'llash usuli va dozalar
Verapamil	Vena ichiga, boshlang'ich doza 0,1mg/kg (6-10 mg) Ichishga 40-160 mg dan har 8 soatda (uzaytirilgan shaklida 120-480 mg dan kuniga 1 mahal)
Diltiazem	Ichishga 60 mg dan kuniga 3-4 mahal (uzaytirilgan shaklida 120-320 mg/kun)
Nifedipin retard	Ichishga 20 mg dan kuniga 2 mahal (30 mg dan kuniga 1 marta)
Amlodipin	Ichishga 5-10 mg/kun dozada bir marta
Felodipin	Ichishga 5-10 mg/kun dozadabir marta

Fenilalkilaminli KKB bilan davolash jarayonida YuQSni 50-60 zarb/daqqa dan pasayishiga, to'xtashlar va gipotensiya ( $AB < 90/60$  mm sim.ust.) yuzaga kelishiga yo'l qo'ymaslik kerak. Digidropiridinli preparatlarni tayinlashda gipotensiya va reflektor taxikardiya rivojlanishidan ehtiyyot bo'lish lozim.

YuQT 50 zARB/daqiqA dan past bo'lganda, AB 90/50 mm sim.ust.dan kam bo'lganda, II-III darajali SA- va AV-blokadalarda (implantatsiya qilingan kardiotimulyatorsiz), WPW sindromida, digitalis qabul qilganda, kuchli ifodalangan YuEda (Killip bo'yicha 2-, 4-sinflar), qon ketishlarda, shokda verapamil va diltiazem tayinlanmaydi.

### **AAF ingibitorlari.**

Hozirgi vaqtدا AAFi – kaptopril, lizinopril, zofenopril, MIdan keyingi ham erta muddatlarda (birinchi 24 soatda), ham kech muddatlarda (MIdan keyingi bir necha kunlarda) – kaptopril, ramipril, trandolapril tayinlanadi. MIning erta muddatlarida og'riq sindromi boshlanishidan keyinoq barqaror gemodinamikada birinchi 24 soat ichida tayinlanishi kerak (shu jumladan ST segmenti ko'tarilgan yoki chiqarish fraksiyasi 40% dan kam bo'lgan bemorlarga peroral). O'tkir MI rivojlangandan keyingi har qanday vaqtda paydo bo'lgan chap qorincha disfunksiyasi belgilari (YuE simptomlari yoki ExoKSda chiqarish fraksiyasi pasayishi) mavjud bemorlarda qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, AAFi bilan uzoq muddatli (umrining oxirigacha) terapiyani zudlik bilan tayinlash kerak.

AAFi bilan davolashni o'tkir MIning birinchi kunidanoq, gemodinamikaning klinik holati baholangandan so'ng (sistolik ABning 100 mm sim.ust.dan pasayishi terapiyaga qarshi ko'rsatma hisoblanadi) va boshqa umum qabul qilingan vositalar (trombolitiklar, aspirin, BB) tayinlanishi bilan birga boshlash mumkin. Infarktning erta bosqchida AAFi bilan davolash uchun bemorlarni tanlash mezonlari yo'q.

Kasallikning o'tkir bosqichida yuqori o'lim holatlarini hisobga olgan holda, AAFi bilan davolashni zarurat bo'limganda tayinlash mumkin emas. MIning o'tkir bosqichida tayinlangan AAFi to'xtatish masalasini 4-6 haftadan keyin, chap qorincha disfunksiyasi bo'limganda, muhokama qilsa bo'ladi. MIdan keyin 4-6 hafta o'tib chap qorincha funksiyasini tekshirish lozim. AAFi gipotenziyalı (sistolik AB 100 mm sim.ust.dan kam emas) bemorlarda qo'llash tavsiya etilmaydi, asosan preparat tayinlangan vaqtda bemor ABni tushiradigan nitratlarni, beta-adrenoblokatorlarni yoki morfinni olgan bo'lsa. Birinchi doza past bo'lishi kerak va bir necha kun mobaynida sekin-asta oshirib borilish lozim (16-jadval). Preparatlar dozalarini ko'paytirish faqat gemodinamika barqarorlashtirilgandan keyin amalga oshiriladi.

**Jadval №16. MIda AAFi qo'llash.**

<b>AAFi</b>	<b>Qo'llash usuli va dozalari</b>
Kaptopril	Boshlang'ich doza 6,25mg,2 soatdan so'ng dozani 12,5mggacha ko'paytiriladi, 10-12soatdan so'ng 25 mggacha, keyingi kundan boshlab 50 mgdan kuniga 2 maxal
Ramipril	Boshlang'ich doza 2,5 mgdan kuniga 2 maxal, keyin dozani astasekin kuniga 5mg 2 maxalgacha ko'tariladi
Lizinopril	Boshlang'ichdoza kuniga 5 mg 1 maxal, keyinchalik,kuniga 10mg 1 maxalgacha ko'tariladi
Trandolapril	Boshlang'ichdoza kuniga 0,5 mgdan 1 maxal, keyin kuniga 4 mgdan 1 maxalgacha ko'tariladi
Perindopril	Boshlang'ichdoza kuniga 2 mg 1 maxal, keyin kuniga 4 mgdan 1 maxalgacha ko'tariladi
Zofenopril	Boshlang'ichdoza kuniga 7,5 mgdan 2 maxal, keyin 2-sutkadandozani ko'tarish; maksimal kuniga 30 mgdan 2 maxal.

MIda AAFi samarasi nekroz zonasi o'lchamlarini kamaytirish va shikastlangan miokardning qisqaruvchanlik qobiliyatini ushlab turish bilan bog'liq. Ushbu guruh preparatlari oldingi devorning keng infarktiga ega va chap qorincha funksiyasi yaqqol buzilishi bor bemorlarda samaralidir. Bundan tashqari, AAFi trombolitik terapiyaga qarshi ko'rsatmalar bo'lgan bemorlarda ifodalangan pozitiv ta'sir ko'rsatadi. O'KSli bemorlar tomonidan AAFi ni ko'tarolmaslikda ekvivalent dozalarda angiotenzin retseptorlari blokatorlarini tayinlash kerak.

## **Statinlar.**

O'KS sababli gospitalizatsiya davrida statinlarni qabul qilishni boshlash maqsadga muvofiqdir, bunda dozani tanlashda bemorning kasalxonaga kelib tushishi vaqtida qonidagi lipidlar darajasi mo'ljal hisobida ishlataladi. Standart terapiya olayotgan bemorlarga solishtirganda, statinlarning yuqori dozalarini olayotgan bemorlarda o'lim holati ehtimoli past.

Erta statinli terapiya 4 oygacha bo'lgan muddatda birlamchi kombinirlangan oxirgi nuqta (o'lim, MI, insult) uchrash tezligiga ta'sir qilmasa ham, shu muddatdan so'ng erta gipolipidemik terapiya olgan bemorlarda nostabil stenokardiya rivojlanish tezligi, bu terapiyani olmagan bemorlarga qaraganda past bo'lishi aniqlangan. Asosiy yurak-qon tomir hodisalarining uchrash tezligi kamayishi terapiyaning 6-oyiga kelib paydo bo'ladi va 2 yil mobaynida saqlanadi. ST segmenti ko'tarilmagan O'KSning birinchi kunlaridanoq atorvastatin qo'llanilishining xavfsizligi haqida ishonchli ma'lumotlar bor.

Davolashni olib borishda maqsad sifatida umumiylar xolesterin (UXS) miqdori 4,5 mmol/l (-175 mg/dl) dan kamroq, past zichlikdagi lipoproteidlar xolesterin darajasi (PZLP XS) 2,5 mmol/l (-100 mg/dl) dan kamroq bo'lishi hisoblanadi, eng yuksak maqsad bo'lib esa 1,8-1,0 mmol/l (70-3,9 mg/dl) daraja sanalishi kerak. SHu qiymatlar baland bo'lganda statinni ishlatish maqsadga muvofiq bo'ladi.

Amerika Kardiologiya Kollejining amaldagi tavsiyalari PZLP XS >3,37 mmol/l bo'lganda O'KSli bemorlarda statinlarni tayinlashni shart deb belgilasa, PZLP XSning >2,59 mmol/l darajasida esa statinlar qo'llanishi foydali sifatida qayd etadi; zamonaviy tekshirishlarning umumlashtirilgan ma'lumotlari statsionarda barcha bemorlarda jadal gipolipidemik terapiyaning etarlicha erta samaradorligini ko'rsatadi. Bunda faqat PZLP XS miqdorining pasayishi bunday profilaktik samarani to'liq tushuntira olmaydi.

## **Variant stenokardiyani (vazospastik stenokardiyani-VS) davolash.**

Prinsmetalning variant stenokardiyasi (VS) genezida miokardning qon bilan ta'minlanishi mos zonasida transmural ishemiya chaqiradigan epikardial koronar arteriyaning lokal spazmi etakchi rol o'ynashi belgilangan. Koronar arteriyaning shu qismida vazospastik qo'zg'atuvchilar (ergonovin, atsetilxolin, leykotrienlar, serotonin va boshqalar)ga nisbatan kuchli sezuvchanlik qayd qilinadi. VS ham uyqu arteriyalarining stenozlanuvchi aterosklerozi sharoitida (ko'pincha

spazm zonasi pilakcha sohasida sodir bo‘ladi), ham intakt koronar arteriyalar mavjud shaxslarda yuzaga kelishi mumkin. VS xurujlarini bartaraf qilishda eng samarali vositalar bo‘lib nitratlar (sublingval tabletkalar yoki sprej) hisoblanadi, ularning uzaytirilgan shakllarini esa xurujlar oldini olish uchun muvaffaqiyat bilan qo‘llash mumkin. VSni davolashda yuzaga kelayotgan arteriyalar spazmini oldini olish va yo‘q qilish xususiyatiga ega KKB markaziy ahamiyatga ega. Samaraga erishishning turli nuqtalari KKBni nitratlar bilan uyg‘unlashgan holda qo‘llashning foydalilagini yuzaga keltiradi – bu VS terapiyasining negizi hisoblanadi. VSli bemorlarda  $\alpha$ -adrenoblokatorlar (prazozin)ning potensial samaradorligi haqidagi ma’lumotlar ham bor.

Stenokardiyada an’anaviy tarzda qo‘llaniladigan BAB va ATSSK VSli bemorlarda nomaqbul ta’sir ko‘rsatishi mumkin. Noselektiv BABlar  $\beta_2$ -adrenoretseptorlarga ta’siri hisobiga vazokonstriksiyani kuchaytirishi mumkin (selektiv preparatlar bo‘yicha aniq ma’lumotlar yo‘q), ATSSK esa vazodilatator bo‘lgan prostotsiklin sintezini bloklash orqali vazospazmga sababchi bo‘lishi mumkin. Shu bilan birga og‘ir ateroskleroz yoki nostabil stenokardiyaga ega bemorlarda BAB va ATSSK qo‘llanilishi miokardning kislородга bo‘lgan ehtiyoji oshishi sababli yuzaga keladigan stenokardiyani adekvat nazorat qilish uchun zarur bo‘lib qolishi mumkin. Bunda ushbu preparatlar nitratlar va KKB bilan birga qo‘llaniladi. Kuchli ifodalangan koronaroskleroz mavjud bo‘lganda VSli bemorlarga revaskulyarizatsiya ko‘rsatilgan, intakt koronar arteriyalarda esa uzoq vaqt davomida konservativ terapiya. Ba’zi hollarda VSni nazorat qilish uchun KKBni va nitratlarni maksimal ko‘taraoladigan dozalarda qo‘llashga to‘g‘ri keladi. Ko‘pchilik bemorlarda 3-6 oy davomida VS simptomlari spontan tarzda regressiyaga uchraydi, lekin oldin amalga oshirilgan davoga sezgir bo‘lgan kasallik retsidivlari yuzaga kelishi mumkin.

### Og‘riqsiz miokard ishemiyasi.

Tashxisni tasdiqlash va xavf darajasini aniqlash uchun bemorlarda yuklama sinama amalga oshiriladi va aspirin tayinlanadi. Kasallikni qo‘zg‘atuvchi omillar bartaraf qilinishi, YuIK xavf omillari korreksiyanishi zarur. Harakat faolligi tartibi xuddi zo‘riqish stenokardiyasidagidek.

Nitratlarning KA va/yoki BB bilan birga qo‘shib ishlatalishi ko‘rsatilgan. Antianginal vositalarning uchta asosiy guruhlari ichidan BB (propranolol, atenolol, metoprolol) eng ishonarlilari bo‘lishi

mumkin. Terapiya samaradorligi yuklama sinamasi yoki EKGning Xolter monitoringi yordamida baholanadi.

Terapiya sharoitida yoki MIdan keyin ishemiya (shu jumladan og‘riqsiz) yuzaga kelishi – yomon bashorat belgisi. Bunday vaziyatlarda shoshilinch koronarografiya va keyinchalik balonli dilyatatsiya hamda KSH ko‘rsatilgan.

## **MI asoratlarini davolash.**

### **Aritmiyalar.**

Shoshilinch terapiya.

Gemodinamika buzilishlari bilan qo‘shilib kelgan turg‘un yoki retsidivlanuvchi noturg‘un qorinchali taxikardiyada lidokain ko‘rsatilgan. To‘yinturuvchi dozasi 1 mg/kg vena ichiga oqim bilan, 10 daqiqadan keyin 0,5 mg/kg vena ichiga oqim bilan, so‘ngra 1-4 mg/daqiqa tezligida infuziya. Keksalarda va YUEda kichik dozalar qo‘llaniladi. Lidokainni profilaktik tarzda qo‘llanilishi tavsiya qilinmaydi. Preparat, asosan asistoliya rivojlanishi sababli o‘lim holatini 38% ga oshirish haqidagi xabarlar bor.

Lidokain samarasiz bo‘lgan qorinchali aritmiyalarda prokainamid qo‘llaniladi. Dastlab vena ichiga 50 mg/daqiqa tezlikda 500-1000 mg yuboriladi, keyin zarurat bo‘lganda 2-5 mg/daqiqa tezlikda tutib turuvchi infuziya tayinlanadi.

Puls aniqlanmaydigan qorinchali taxikardiyada va qorinchalar fibrillyasiyasida shoshilinch elektr kardioversiya ishlatiladi.

Sinusli taxikardiyada marom buzilishga olib kelgan sababni (YUE, gipoksemya, og‘riq, xavotir, isitmalash va boshqalarni) bartaraf qilish kerak. YuE bo‘lmaganida va sabab bartaraf qilinganida BB tavsiya qilinadi.

Barqaror holatda paroksizmal supraventrikulyar taxikardiya vagotrop vositalarni qabul qilish bilan yo‘qotiladi, ularning samarasizligida – adenozin, verapamil, propranolol yoki digoksin vena ichiga yuboriladi. Nobarqaror holatda elektrik kardioversiya qo‘llaniladi.

Bo‘lmachalar hilpillashida: nobarqaror holatda tanlov uslubi – elektrik kardioversiya, muolaja natijasida sinusli marom tiklanadi yoki bo‘lmachalar hilpillashi tebranuvchi aritmiyaga o‘tadi. Barqaror holatda verapamil, propranolol yoki digoksin ishlatiladi, ular YuQTni kamaytiradi va maromni xilpillovchi aritmiyaga aylantirishi mumkin.

Xilpillovchi aritmiya ishemiyalangan miokard uchun nomaqbul. Baland YuQTda va gemodinamika buzilishlarida tanlov uslubi – elektrik

kardioversiya. Barqaror gemodinamikaga ega bemorlarda YuQTni pasaytirish uchun verapamil, propranolol yoki digoksin tayinlanadi. MIdagi xilpilllovchi aritmiya odatda o'tib ketuvchi xususiyatga ega va uzoq davomli davoni talab qilmaydi.

Pastkijoylashishgaega Mida ko‘p uchraydigan sinusli bradikardiyada atropin (0,5-1 mg dan vena ichiga har 5 daqiqada 2 mg li umumiyoq dozagacha) qo‘llaniladi. Atropin samarasiz bo‘lganida bo‘lmachalar va qorinchalarning vaqtinchalik elektrostimulyasiyasi ko‘rsatilgan.

Mobits II va Mobits I turidagi II darajadagi AV blokadalarida (klinik ko‘rinishlari bilan), III darajali AV blokadalarida ham kardiostimulyasiya talab qilinadi. Amiodoron, BBga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lgan holatlarda foydali bo‘lishi mumkin, murakkab ektopik aritmiyalarda amiodaron MIni boshidan o’tkazgan bemorlar orasida o‘lim hollarini kamaytirish xususiyatiga ega.

### **Arterial gipertensiya.**

ABning o‘rtamiyona ko‘tarilishida to‘sak tartibi, og‘riq sindromini davolash va sedativ terapiya etarli bo‘ladi. Gipotenziv vositalardan BB, AAFi, KA tanlov preparati bo‘lib hisoblanadi.

Kuchli ifodalangan arterial gipertensiyyada nitroprussid natriyni vena ichiga infuziya qilish, venoz va arterial vazodilyatatsiya natijasida ABning tezda tushishiga olib keladi. Infuziya 10-15 mkg/daqqa tezlikda boshlanadi, keyinchalik gipotenziv samaraga erishguncha har 5-10 daqiqada 5-10 mkg/daqiqagacha oshiriladi.

Nitroglitserinni vena ichiga kiritish venoz va o‘rtamiyona arterial vazodilyatatsiyani chaqiradi. CHap qorinchaning oxirgi diastolik bosimi (ODB) oshishi va o‘rtamiyona arterial gipertensiya mavjud bemorlarda odatda ABni pasaytirishga imkon beradigan nitroglitserin dozasini tanlash mumkin. Chap qorinchaning ODBi me’yorda bo‘lganda nitroglitserinning gipotenziv ta’siri kuchsiz ifodalangan.

### **Gemodinamik buzilishlar.**

Chap qorinchali etishmovchilik o‘pkalardagi engil dimlanishdan kardiogen shokkagacha o‘zgarib turadi. Agar o‘pkalardagi engil dimlanish hodisalari yoki diastolik ot dupiri aniqlangan bo‘lsa diuretiklar tayinlanadi. Lekin ehtiyyotkorlik zarur, sababi miokard infarktli ko‘pchilik bemorlarda gipervolemiya yo‘q, va haddan tashqari diurez gipovolemiyaga va chap qorincha to‘lish bosimining noadekvat

pasayishiga olib kelishi mumkin. Tanlov vositasi bo‘lib vena ichiga boshlang‘ich dozasi 10-20 mg furosemid hisoblanadi.

Malham ko‘rinishidagi nitroglitserin yoki kichik dozalardagi vena ichi infuziyasi shaklida qo‘llanilishi chap qorinchaning oxirgi diastolik bosimini pasaytirgan holda gemodinamikaning ifodalangan buzilishlari bo‘lmagan bemorlarga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi.

Digoksin 0,125-0,25 mg/kun dozada o‘rtamiyona surunkali YuEda ko‘p ishlatiladi, lekin uning MI uzoq davrida o‘lim ko‘rsatkichlariga ta’siri haqidagi ma’lumotlar ishonarli emas. MI bor bemorlardagi YuEni davolash uchun digoksinni qo‘llash tavsiya etilmaydi.

O‘pka va arteriya ichi kateterlari qo‘llangan holda invaziv monitor o‘tkazish og‘ir holatdagi bemorlarda optimal terapiya tanlashga imkon beradi.

O‘pka arteriyasini kateterlash uchun ko‘rsatmalar:

- ifodalangan va kuchayib boruvchi YUE;
- kardiogen shok yoki kuchayib boruvchi arterial gipotoniya;
- mitral etishmovchilik belgilari, qorinchalararo to‘sinq nuqsoni yoki gemodinamik ahamiyatli perikard bo‘shlig‘idagi nazla;
- oddiy usullar (masalan, suyuqlikni vena ichiga kiritish) bilan bartaraf qilinmaydigan arterial gipotoniya;
- ifodalangan sianoz, gipoksemiya, taxipnoe, ko‘p terlash yoki atsidoz;
- tushunib bo‘lmaydigan yoki surunkali sinusli taxikardiya yoki boshqa taxiaritmalar;
- kuchli vazofaol preparatlarni kiritish.

O‘pka arteriyasini kateterlash o‘ng bo‘lmachadagi, o‘ng qorinchadagi, o‘pka arteriyasidagi bosimni va o‘pka arteriyasi tiqilish bosimi (O‘ATB)ni o‘lhash imkonini beradi.

Davolash maqsadlari:

1. Hayotiy muhim a’zolarda adekvat perfuzion bosim bo‘lganida yurak indeksini hech bo‘lmaganda  $2,5 \text{ l}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$  darajada tutib turish.
2. Yuklama oldini pasaytirish va diurezni stimulyasiyalash orqali o‘pka arteriyasi tiqilish bosimini (O‘ATB) 24 mm sim.ust.dan kam qiymatgacha pasaytirish.
3. O‘rtacha ABni 60 mm sim.ust.dan past bo‘lmagan darajada tutib turish uchun tizimli tomir qarshiligini kamaytirish.

Mida gemodinamik buzilishlar turlari:

- arterial gipertenziya mavjudligida chap qorinchaning ODB pasayishi (O‘ATB 15-18 mm sim.ust.dan past), oliguriya yoki surunkali sinusli

taxikardiya – vena ichiga fiziologik eritmani tez yuborishga ko'rsatmalardir;

- normal yurak indeksida ( $2,5 \text{ l/daqiqa/m}^2$ ) chap qorincha ODB oshishi (O'ATB 18 mm sim.ust.dan ko'p) – chap qorinchaning hajm bilan zo'riqish va yumshoqligi pasayishi belgisi. Ko'p hollarda diuretiklar tayinlanishi etarli. Diurez kattalashishidan keyin chap qorincha ODB oshishi saqlansa malham ko'rinishidagi nitratlar yoki nitroglitserinni vena ichiga yuborish qo'llaniladi;

- sistolik AB 100 mm.sim.ust.dan baland bo'lganda chap qorincha ODB oshishi (O'ATB 18 mm sim.ust.dan ko'p), yurak indeksining pasayishi ( $2,5 \text{ l/daqiqa/m}^2$ ) chap qorinchaning qisqarish funksiyasining ifodalangan buzilganligini ko'rsatadi. CHunonchi AB etarlicha darajada bo'lar ekan, tanlov vositalari sifatida nitroglitserin yoki natriy nitroprussid hisoblanadi. AB keskin tushib ketganda yoki yurak indeksi oshishi kuzatilmaganda musbat inotrop ta'sirga ega vositalarni, masalan dobutamin yoki amrinonni qo'shimcha ravishda tayinlash kerak;

- chap qorincha ODB oshishi (O'ATB 18 mm sim.ust.dan ko'p), yurak indeksining  $2,5 \text{ ml/daqiqa/m}^2$  dan kamayishi, sistolik AB ning 100 mm sim.ust.dan pasayishi chap qorinchaning qisqaruvchanlik funksiyasining juda ham ifodalangan buzilishi haqida dalolat beradi. Kardiogen shokda AB odatda 90 mm sim.ust.dan past, bu a'zolarning gipoperfuziyasi belgilari, ya'ni oliguriya yoki hushning buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Qon aylanishini tutib turish uchun birinchi navbatda vazopressor ta'sirga ega vositalarni tayinlash kerak. Ifodalangan arterial gipotoniyada (sistolik AB 70 mm sim.ust.dan past bo'lganda) noradrenalin afzal, 70-90 mm sim.ust. chegarasidagi sistolik ABda dopamin qo'llanilishi mumkin. Sistolik AB 90 mm sim.ust. atrofidagi ko'rsatkichlarga ega bemorlarga dobutamin tayinlanishining o'zi etarli hisoblanadi. Farmakoterapiya naf bermayotgan bemorlarda yoki vazopressorlarning katta dozalarini kiritish zarurati tug'ilgan yoki farmakoterapiya naf bermagan bemorlar shoshilinch jarrohlik aralashuvi o'tkazilishga muhtoj shaxslar hisoblanadi: barqarorlashtirish maqsadida aorta ichi kontrpulsatsiyasi amalga oshiriladi.

- O'ng qorincha miokardi infarkti belgilari – yurak indeksining  $2,5 \text{ ml/daqiqa/m}^2$  dan pasayishi, chap qorinchaning ODB me'yorda bo'lishi yoki pasayishi va pastki joylashishga ega Mida o'ng bo'lmacha bosimi (O'BB)ning 10 mm sim.ust.dan oshganligi. Tashxis o'ng ko'krak uzatmalarida ST segmentining ko'tarilishi, shuningdek O'BBning

O'ATBga nisbati 0,9 dan ko'p bo'lishi bilan tasdiqlanadi. Infuzion eritmalarini va dobutaminni vena ichiga infuziya qilish zarur bo'ladi.

### **Struktur buzilishlar.**

- chap qorincha anevrizmasi. Profilaktikasi: AAFi ni erta tayinlash. Anevrizmoektomiya YuEda, stenokardiyada, aritmiyalarda, tromboemboliyalarda zarur bo'ladi.
- o'tkir mitral etishmovchilik:
  - A. So'rg'ichsimon muskul disfunksiyasi: vazodilyatatorlar, balonli dilyatatsiya yoki KSh.
  - B. So'rg'ichsimon muskul uzilishi: aorta ichi balonli kontrpulsatsiya, vazodilyatatorlar, inotrop vositalar, shoshilinch jarrohlik aralashuvi.
- qorinchalararo to'siq yirtilishi: aorta ichi balonli kontrpulsatsiya, vazodilyatatorlar, yurakning shoshilinch kateterizatsiyasi va jarrohlik korreksiya (medikamentoz davolashda o'lim 90% ni, jarrohlik aralashuvida 30% ni tashkil qiladi).
- chap qorincha devori yirtilishi: profilaktika uchun – BB, davolash – shoshilinch jarrohlik aralashuvi.

### **MIning retsidiylanishi.**

Geparinni vena ichiga yuborishni tiklash. Shoshilinch balonli dilyatatsiya ko'rsatilgan. Birinchi trombolizisdan keyingi 48 soat va ko'proq muddat o'tib streptokinaza bilan davolashning qayta kursini amalga oshirish mumkin, alteplaza berilmaydi.

### **Postinfarktstenokardiya.**

Tinch holat stenokardiyasida vena ichiga geparin, BBni yuborishni tiklash, koronar angiografiya va keyinchalik balonli dilyatatsiya hamda KSH amalga oshiriladi.

### **Chap qorincha trombozi.**

Statsionarda bo'lish davrida vena ichiga geparin yuboriladi. Keyin 3 oy davomida varfarin, doimiy antikoagulyant terapiya, chamasи faqat chiqarish fraksiyasi 30% dan kam bo'lganda yoki xilpillovchi aritmiyada shart.

## **Perikardit.**

O'tkir: aspirin + analgetiklar, yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalar ehtiyyotkorlik bilan (miokard bitishini sekinlashtiradi, yorilish xavfini va koronar tomirlar qarshiligini oshiradi).

## **Dressler sindromi.**

Yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalar, kortikotseroidlar(prednizolon 1 mg/kg/kun dozada, sekin-asta doza kamaytirilishi va 2-4 haftada to'xtatish bilan).

### **Jadval №17. MI asoratlarini davolash uchun ko‘p ishlataladigan**

### **preparatlarning dozalari, kiritish yo‘llari va ko‘rsatmalari.**

(shuningdek 3-ilovaga ham qarang)

<b>Preparat</b>	<b>Doza</b>	<b>Nojo‘ya ta’sirlari va alohida ko‘rsatmalar</b>
Atropin	0,6-1,0 mg, oqim bilan	Sinusli taxikardiya, glaukoma krizi, siydiq tutilishi, psixozlar. Kamdan-kam hollarda paradoksal marom sekinlashishini yoki qorinchali taxikardiyani yuzaga chiqarishi mumkin
Bretiliy	5-10 mg/kg, bolyus; 1-2 mg/daqiqa tezlikda tutib turuvchi infuziya	Arterial gipotoniya, ko‘ngil aynishi, quşish, YuQT va AB oshishi. Buyrak etishmovchiligidagi doza kamaytiriladi; monoterapiyada samara yuqori bo‘ladi
Verapamil	2,5-10 mg bolyus, keyinchalik 0,005 mg/kg/daqiqa tezlikda infuziya qilish mumkin	Faqat qorinchalar usti aritmiyalarida samarali. Bosh og‘riqlari, ko‘ngil aynishi, AB pasayishi, o‘tkazuvchanlik buzilishlari
Diltiazem	0,25 mg/kg bolyus, 15 daqiqadan so‘ng 0,35	AB pasayishi va o‘tkazuvchanlik buzilishi. Xilpilllovchi aritmiyalarda qorinchalar qisqarishlarini kamaytirish uchun ishlataladi

	mg/kg dozada qaytarish mumkin	
Lidokain	200 mg bolyus, keyin 2-4 mg/daqiqa tezlikda infuziya	Epileptik shakldagi xurujlar, nafas to'xtashi, bosh aylanishi, asistoliya. O'pka shishlarida, kardiogen shokda, jigar patologiyasida dozaning 1/3 yuboriladi
Metoprolol	5 mg dan har 15 daqiqada 15 mg gacha	AB pasayishi, bradikardiya, o'tkazuvchanlik buzilishi. Yurak chiqarishining ifodalangan kamayishida ehtiyotkorlik bilan qo'llash zarur
Prokainamid	10-12 mg/kg 25 mg/daqiqa tezlik bilan	AB pasayishi, AV o'tkazuvchanlik sekinlashishi, katta dozalarni yuborganda toksik ta'sir
Propranolol	1 mg/daqiqa 3-5 daqiqada, 10 mg gacha	AB pasayishi, o'tkazuvchanlik buzilishi. Og'ir YuEda tavsiya etilmaydi. Nojo'ya ta'sirlari izoproterenol bilan bartaraf qilinadi
Amrinon	0,75 mg/kg bolyus, keyin dalee 5-10 mkg/kg/daqiqa dozada infuziya	Trombotsitopeniya, ko'ngil aynishi, quşish, aritmiyalar. ABni monitorlash zarur
Dobutamin	3-10 mkg/kg/daqiqa, 40 mkg/kg/daqiqa gacha mumkin	Aritmiyalar, ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i. ABni monitorlash zarur
Dofamin	3-5 mkg/kg/daqiqa, keyinchalik doza orttirilishi bilan	Aritmiyalar. ABni monitorlash
Nitroglitserin	10-20 mkg/daqiqa, ABning hech bo'limganda	Bosh og'rig'i, gipotoniya. Barcha vaziyatlarda ABni monitorlash

	10 mm sim.ust.gacha pasayishi uchun har 5-10 daqiqada 5-10 mkg ga ko‘paytirish	
Nitroprussid	15-200 mkg/daqqa	Arterial gipotoniya, metgemoglobinemiya. ABni puxta monitorlash zarur
Noradrenalin	2-8 mkg/daqqa, dozani har 3-4 daqiqada oshirish orqali	Aritmiyalar. O‘tkir tubulyar nekroz. ABni puxta nazorat qilish. Teriga tushishidan saqlanish kerak.
Digoksin	har 8 soatda 0,25 mg dan 2 kun, keyin kuniga 2 marta 0,25 mg dan	Xuddi o‘sha dozalarda va tezlikda yuborish.
Furosemid	Vaziyatga qarab 40 mg va undan ko‘p	Ototoksik ta’sir, degidratatsiya

### Doimiy medikamentoz terapiya.

MIdan keyin o‘lim xavfi ortadi, u birinchi yilda 10% ni, keyinchalik esa har yilda 5% ni tashkil qiladi. Yashovchanlikni oshirish uchun umrining oxirigacha o‘tkaziladigan ikkilamchi profilaktika tavsiya qilinadi.

Davolash maqsadi – simptomlarni minimallashtirish, miokardga tushadigan yuklamani (YuQS, AB) va xavf omillarini nazorat qilish, reabilitatsiya.

### Nitratlari.

Asoratlanmagan MIdan keyin nitratlarni uzoq vaqt qabul qilishning maqsadga muvofiqligi haqida dalillar yo‘q. Agar stenokardiya qaytalansa, bu preparatlar simptomlarni yo‘q qilish uchun shoshilinch tarzda qo‘llanilishi mumkin.

## **Aspirin.**

Koronar tomirlar shikastlangan bemorlarda antiagregant preparat sifatida aspirinni tayinlash MI yuzaga kelish tezligini kamaytiradi. Mutloq ko'rsatmalar bo'lmanida (masalan, yara kasalligining qo'zishi yoki allergiyalar) barcha bemorlar Midan keyin aspirinli terapiya olish kerak. Hamma bemorlarga aspirin bilan davolash 75-100 mg/kun dozada uzoq vaqtga tayinlanadi.

Midan keyin ikkinchi dezagregant (tikagrelor, klopidogrel)ni 1 yilgacha qabul qilish tavsiya etiladi. Qon ketish xavfi yuqori bo'lgan vaziyatlarda ikkita dezagregant bilan davolash davomiyligi kamaytirilishi mumkin.

Kombinirlangan trombg'a qarshi terapiyada, asosan gastrointestinal qon ketishlarning boshqa xavf omillari mavjud bemorlarda, proton pompa ingibitorlari (masalan, 20 mg pantoprazol yoki omeprazol) qo'shimcha tarzda tayinlash maqsadga muvofiq.

Tikagrelor (klopidogrel) bilan davolash to'xtatilgandan keyin aspirin bilan davolash davom ettiriladi.

## **Beta blokatorlar. (BB)**

Uzoq muddatli tekshirishlar ko'rsatishicha, simpatik faollikga ega bo'lman BBni qo'llash Midan keyingi o'lim holatlarini kamaytiradi, shuningdek qayta infarktlar tezligini pasaytiradi. Kardioselektiv va noselektiv preparatlar orasida farq yo'q.

Terapiya zudlik bilan boshsanadi va chap qorinchaning normal funksiyasida, kamida 3 yil mobaynida amalga oshiriladi. BBning nojo'ya ta'sirlari bo'lmanida ushbu preparatlarni noaniq uzoq muddatga tayinlash mumkin. Mida, past xavf guruhiga (chap qorinchaning funksiyasi saqlanganda, funksional sinamalarda stenokardiya, aritmiyalar va ishemiya xolatlari yuzaga chiqmaganda) kiruvchilardan tashqari, barcha bemorlarga BB tayinlanadi.

Yaqin va uzoq muddatlarda o'lim kamaytirilishi keng infarktlar va qorinchalar disfunksiyasi mavjud bemorlarda erishiladi. Agar dimlangan YuE ko'rinishlari BB tomonidan jiddiy og'irlashmasa, chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi pastligi infarktdan keyin BBni ishlatish uchun qarshi ko'rsatma bo'lmaydi.

## **AAF ingibitorlari.**

Kaptopril (kapoten – 6,25 dan 50 mg gacha, kuniga 3 mahal) ёки бошқа ААФ ингибиторлари (ramipril, perindopril) тайинланishi oldingi infarktdan keyin chap qorincha kamerasi o'lchamlarini kamaytiradi. О'tkir MIni boshidan o'tkazgan, chap qorincha chiqarish fraksiyasi (ChQChF) 40% yoki undan kam bo'lgan bemorlarda kasalxonadan chiqarishgacha terapiyani AAFi bilan boshlash kerak. Terapiya, hayot davomiyligini oshirish hisobga olingan holda, uzlusiz davom ettirilishi kerak (yaxshi ko'taraolishlikda). AAF ingibitorlarining nojo'ya ta'sirlariga turg'un quruq yo'tal, buyraklar funksiyasining buzilishlari, giperkaliemiya va gipotenziya taalluqli.

## **Statinlar.**

PZLP XSning <1,8 mmol/l maqsadli darajasiga erishish va ushlab turish muhim hisoblanadi. IMnSTli bemorlarda statinlar bilan intensiv terapiya (20-40 mg rozuvastattin, 40-80 mg atorvastatin) tavsiya etiladi.

## **Antikoagulyant terapiya.**

Chap qorincha trombozida yoki tromboembolik asoratlarning doimiy xavfi (xilpilllovchi aritmiya, yurak zarb xajmining pastligi, uzoq vaqt harakatsiz bo'lish)da varfarin ko'rsatilgan

Qarshi ko'rsatmalar: faol qon ketishlar.

Uzoq vaqtli antikoagulyant terapiya (aspirinsiz) qayta MI va o'lim xavfi tezligini kamaytiradi. Lekin aspirinli monoterapiyaga solishtirganda varfarin qayta okklyuziya tezligini va o'limni kamaytirmaydi, ammo gemorragik asoratlar xavfini oshiradi. Shu o'rinda peroral bevosa antikoagulyantlar guruxiga kiruvchi – rivoraksabanni qo'llash maqsadga muvofiq. 2021 yeil Evraaziya terapevtlari assotsiatsiyasi tavsiyasiga binoan rivoraksaban kuniga 2,5mg 2 mahal qabul qilish kiritilgan.

## **Digoksin.**

Digoksin (kuniga 0,125-0,5 mg) bilan doimiy terapiya - qorinchalar ot do'piri (patologik III ton)ga ega, o'pkalarda dimlanish belgilari mavjud, chap qorincha chiqarish fraksiyasi 35% dan kam yoki MIdan keyingi bo'l machalar fibrillyasiyasi bor bemorlarda samarali hisoblanadi.

## **Siydik haydovchi preparatlar.**

Qovuzloq va tiazidli diuretiklar qorinchali disfunksiyaga xos bo‘lgan natriy va suvning haddan tashqari tutilishiga qarshi ta’sir ko‘rsatish qobiliyatiga ega. Gipokaliemiya profilaktikasini amalga oshirish zarur, sababi u bunday bemorlarda marom buzilishlari rivojlanishiga turtki bo‘lishi mumkin.

## **Antiaritmik preparatlar.**

Antiaritmik preparatlar bilan uzoq muddatli terapiya MI boshlanishidan keyin 49 soat o‘tib yuzaga kelgan turg‘un qorinchali taxikardiya holatlarida ko‘rsatilgan.

BBga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lganda amiodaron foydali bo‘lishi mumkin, murakkab ektopik aritmiyalarda amiodaron MIni boshidan o‘tkazgan bemorlar orasida o‘lim holatlarini kamaytirishi mumkin.

Diabet bor bemorlarda glikemiyani ( $HbA1c$  6,5-7,0 %) samarali nazorat qilishga intilish kerak, gipoglikemik holatlarda esa  $HbA$  ning maqsadli darajasi yuqori bo‘lishi mumkin. Insulinning metmorphin bilan kombinatsiyasi ommabopligi (tana vazni ortishi kam, insulin dozasi past, giperglykemiya kamroq) surunkali YuE bilan cheklanadi.

MIdan keyin bemorlardagi depressiya bir yillik o‘limning 3-4 marta oshishi bilan bog‘liq. Lekin, na antidepressantlar, na psixoterapiya bemorlarning yashovchanligini oshirmadi. Shu bilan birga, ifodalangan va turg‘un depressiyada antidepressantlar (serotoninni qaytaushlashselektiv ingibitorlari [fluoksetin, sertralin, sitalopram], faqt uch sikliklar emas [amitriptilin]), tayinlanishi maqsadga muvofiq, sababi ular kayfiyatni, jismoniy faollikni yaxshilash va shifokor tavsiyalarini bajarish imkonini beradi. Serotoninni qayta ushslash selektiv ingibitorlari dezagregant xossalariiga ega va faol trombga qarshi terapiyada qon ketishlar xavfini oshirishi mumkin. Yallig‘lanishga qarshi preparatlarni ishlatish zarurati yuzaga kelganida trombotik holatlarda ancha xavfsizligi sababli naproksen afzal bo‘ladi.

## Ilovalar.

Ilova №1

### EKGda ST segmenti ko‘tarilishi bor va yo‘q O‘KSli bemorlarni davolash algoritmlari va namuna sxemalari.

### EKGda ST segmenti ko‘tarilmagan O‘KSda konservativ tadbirlar<sup>#</sup>.

Ishemiyaning persistirylanishi, yuqori xavfning boshqa belgilari	
↓ bor	↓ yo‘q
tinchlik, monitoring (EKG) va boshq.)	—
kislorod; maqsad: $SaO \geq 90\%$ darajasiga etish	—
BAB ichishga yoki vena ichiga morphin vena ichiga (og‘riq, o‘pkalar shishi)	beta blokatorlar ichishga —
MIdan keyingi arterial gipertenziyada yoki YuEda AAFi aspirin(klopidogrel) ichishga klopidogrel ichishga	MIdan keyingi arterial gipertenziyada yoki YuEda AAFi aspirin(klopidogrel) ichishga klopidogrel (1-12 oy)
geparin vena ichiga (PMGvena ichiga, keyin teri ostiga)	geparin(KMG) teri ostiga, 1-3 kun
trombotsitlarning GP-retseptorlari IIb/IIIa blokatorlari	—

**Eslatma:** PMG (past molekulyar geparinlar); \* – davolashning erta noinvaziv strategiyasi qo‘llanilgan bemorlarda klopidogrelni aspiringa iloji boricha tez qo‘sish kerak va minimum 1 oy va maksimum 12 oy davom ettirish lozim. Teri orqali translyuminal koronar angioplastika rejorashtirilgan (qon ketishlarning past xavfida) bemorlarga klopidogrelni 9-12 oy muddatga tayinlash kerak. Agar AKSh rejorashtirilsa klopidogrel tayinlanmaydi, yoki operatsiyadan oldingi 5-7-kunlari to‘xtatiladi; \*\* – geparindan ko‘ra enoksaparin afzalroq (surunkali buyrak etishmovchiligi bo‘lmaganda va bir kun davomida AKSh rejorashtirilmaganda); # – erta invaziv strategiyaga (teri orqali koronar aralashuv, AKSh) ko‘rsatmalar: yurak etishmovchiligi bilan kechgan qaytalanuvchi stenokardiya (ishemiya), ChQF 40% dan kam, gemodinamika barqarorsizligi, turg‘un qorinchali taxiariitmiya,

anamnezida TKAv a AKSh, stress-testda yuqori xavf belgilari, faol davolashga qaramasdan retsidivlanuvchitinch holatdagi yoki kichik yuklamalardagi stenokardiya (ishemiya); troponinlar miqdorining oshishi; yangi yoki taxminiy yangi ST segmentining depressiyasi;\*\*\* – TKA rejalahtirilayotgan bemorlarga tayinlash maqsadga muvofiq, aspirin va geparinga yoki heparin va klopidogrelga qo'shimcha ravishda, shuningdek, TKA(tirofiban, eptifibatid)rejalahtirilmagan yuqori xavfga ega bemorlarga aspirin va geparinga qo'shimcha tarzda.

## O'KSga ega va EKGda ST segmenti ko'tarilgan bemorlarda koronar reperfuziya variantini tanlash mezonlari

Trombolizis afzalroq	Invaziv strategiya afzalroq
<p>Erta murojaat (kasalxonaga kelishdan oldin simptomlar paydo bo'lganligidan 3 soatdan kam vaqt) va invaziv yordam ko'rsatish (TKA) kechikishi.</p> <p>Invaziv strategiyaga imkon yo'q:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– endovaskulyar jarrohlikni amalga oshirish imkonii yo'q yoki operatsion xona band;</li> <li>– tomirga etib borish qiyin;</li> </ul> <p>Endovaskulyar bo'limda etarlicha tajriba yo'q.</p> <p>Invaziv yordam ko'rsatishda kechikish:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– transportirovkadagi muammolar;</li> <li>– eshik-ballon vaqtি 90 daqiqadan ko'p.</li> </ul> <p>ChKV boshlanish vaqtি va trombolizis vaqtি orasidagi farq 60 daqiqadan ko'p.</p>	<p>Kerakli toifadagi shoshilinch endovaskulyar jarrohlik yordami imkonii bor.</p> <p>Eshik-ballon vaqtি 90 daqiqadan kam.</p> <p>ChKV boshlanish vaqtি va trombolizis vaqtি orasidagi farq 60 daqiqadan kam.</p> <p>Yuqori xavf guruhi bemorlari:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– kardiogen shok</li> </ul> <p>Killip bo'yicha sinf <math>\geq 3</math></p> <p>Trombolizisga qarshi ko'rsatmalar, shu jumladan qon ketishining yuqori xavfi.</p> <p>Kech murojaat qilish (kasalxonaga kelguncha simptomlar paydo bo'lish vaqtি 2 soatdan ko'p).</p> <p>ST segmenti ko'tarilgan MI tashxisi shubhali.</p>

**Eslatma:** reperfuziyaning tavsiya etilgan muddatlari: kasalxonaga tushishdan trombolitik kiritilishigacha 30 daqiqa (eshik-igna vaqtি); kasalxonaga tushishdan BKA boshlanishigacha 90 daqiqa – TKA (eshik-ballon vaqtি).

**EKGda ST segmenti ko‘tarilgan O‘KSda konservativ davolash.**

Tadbirlar	Muddatlar	Eslatmalar
Kateter qo‘yilishi bilan vena ichi kirib borish	Kasalxonaga tushganda	Zarurat bo‘lganda ikkita kirish usuli
Monitoring (EKG, SatO <sub>2</sub> , AB, NXS-nafas xarakat soni)	Barqarorlashguncha	Keyin har 4 soatda
Kislород (burun kanyulalari orqali 2l/daqiqa; Maqsad: SatO <sub>2</sub> > 90% ga erishish	Davom ettirish > 6ch	
Tushak tartibi	Barqarorlashguncha (>12 ch)	Keyin – engil faollik
Och qolish	Barqarorlashguncha	Keyin parhez, stol №10
Tizimli trombolizis (boshlanishi)	Kasalxonaga tushishdan <30 daqiqa	TKAalternativasi
Nitrogletsirin (til ostiga yoki AGda, YuEda, ishemiyada) vena ichiga	24-48 soat mobaynida	Keyin ichishga qabul qilishga o‘tish
Aspirin (250 mg, kasalxonaga kelganda chaynash lozim)	Doimiy	75-162mg dan kuniga 1 mahal
Klopидогрел (300 mg, kasalxonaga kelganda)	1 oydan kam emas, 1 yilgacha ham bo‘lishi mumkin	75 mg dan kuniga 1 mahal
Geparin (vena ichiga) yoki PMG teri ostiga (kasalxonaga kelganda)	>48 soat	Keyin, teri ostiga yuborish orqali preparatni to‘xtatish
Analgetiklar (og‘riqlarda, o‘pkalar shishida vena ichiga)	Talabga qarab	Samara bo‘lguncha har 5-15 daqiqada
BAB (kasalxonaga tushganda ichishga	Doimiy	Birinchi kundanoq

yoki vena ichiga)		
AAFi(o‘pkalar shishida, ChF<40% da, oldingi MIda)	Doimiy	Ko‘tarolmaslikda – angiotenzin retseptorlari blokatorlarini qabul qilish
Statinlar (ichishga, birinchi 24 soat ichida boshlash)	Doimiy	Birinchi doza lipid profilni hisobga olmasdan tayinlanadi.
Trankvilizatorlar	Talabga qarab	-
Ich surgichlar (har kuni)	Tartib kengayishigacha	-

**Eslatma:** ST segmenti ko‘tarilgan O’KSli, TKA yoki trombolizis amalga oshirilmagan shaxslarga ST segmenti ko‘tarilmagan O’KS terapiyasi tamoyillarida davolash olib boriladi.

**Streptokinazali terapiya asoratlari va ularni davolash usullari.**

<b>Asoratlар</b>	<b>Davolash tadbirlари</b>
Qon ketishi(giperplazminemiya va fibrinogen puli kamayishi natijasi); bemorlarning 5-15% da aniqlanadi, bemorlarning 0,2-1,0% da kalla ichi qon quyilishlari.	<p>Juz'iy qon ketishlarda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• qon ketish joyini bosish, 20-30 daqiqaga tamponlash, gemostatik vositalar bilan mahalliy aplikatsiya</li> </ul> <p>Hayotga xavf soluvchi og'ir qon ketishlarda (OITdan, kalla ichi qon ketishlari):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• trombolitik geparin, aspirin kiritilishini to'xtatish;</li> <li>• gemoglobin, gematokrit, trombotsitlar, fibrinogen, protrombin, QFTV darajasini tezda aniqlash;</li> <li>• reperfuziya boshlanishidan keyingi 24 soat ichida yuzaga kelgan nevrologik simptomlarni kalla ichi qon ketishi bilan bog'liq deb hisoblansin, toki ular tasdiqdan o'tmaguncha (neuroptalog va neyroxiturg maslahati, talabga qarab magnit-rezonans yoki kompyuter tomografiyasi);</li> <li>• protamin sulfat vena ichiga 50 mg 1-3 daqiqa ichida geparin ta'sirlarini neytrallash uchun (oldingi 4 soatda kiritilgan 100 ED FG ga 1mg);</li> <li>• eritrotsitar massa quyish (gipotensiya yoki gematokritning &lt;0,25 ga kamayishi); 1 doza – 350 ml, gemoglobindan 10 g/l ga yoki gematokritdan 0,03 birlikka yuqori bo'lishi kerak;</li> <li>• vena ichiga kriopretsipitatning 10 dozasini yuborish (fibrinogenning past darajasida, ushbu daraja streptokinaza kiritilgandan so'ng 30 soat davomida, plazminogenning to'qima faollashtirigichi kiritilgandan keyin 6-8 soat saqlanishi mumkin);</li> <li>• samara bo'limganida krioretsipitat</li> </ul>

	<p>kiritilishini qaytarish, yangi muzlatilgan zardobning 2-3 dozasini yuborish;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• davom etayotgan qon ketishda trombotsitar massani quyish;</li> <li>• yuqorida sanab o‘tilgan tadbirlar samara bermaganida fibrinoliz ingibitorlari: aminokapron kislota 5g (100 ml 5% eritmasi) vena ichiga 1 soat davomida, keyin har soatda 1 g dan (5% eritma 20ml soatiga) 8 soat davomida; yoki aminometilbenzoy kislota (PAMBA, Gumbiks, Striptosolyut) 1-3 g dan vena ichiga kuniga 3-4 marta; yoki traneksam kislota (Siklokpron, Frenoliz) 1-1,5 g dan vena ichiga tomchilab kuniga 4 marta; yoki aprotinin (Trasitol, Kontrikal, Gordoks) 300 000 birl., vena ichiga tomchilab</li> </ul>
Gipotensiya (qonda plazminlarning baland darjasи sababli bradikinin faollashishi bilan bog‘liq); ko‘pincha streptokinaza va anistreplaza bilan davolashda yuzaga keladi, preparatni yuborish tezligiga bog‘liq). Bemorlarning 10-15% da aniqlanadi.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bemor oyoqlarini ko‘tarib qo‘yish.</li> <li>• Infuzion terapiya (natriy xloridning 0,99% li eritmasi yoki glyukozaning 5% li eritmasi).</li> <li>• Trombolitik kiritilishini vaqtincha sekinlashtirish yoki to‘xtatish va sAB &gt;90 mm sim. ust. bo‘lganda qayta boshlash.</li> <li>• Gipotensiya saqlanganda – vazopressorlar (dofamin).</li> <li>• Dastlabki gipotenziyada PTF qo‘llanilishi afzalroq.</li> </ul>
Badan uvishishi (plazminogen parchalanishiga javoban reaksiya)	Promedol – 1ml 2% eritmasi vena ichiga
Reperfuzion aritmiyalar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Betsold-Yarish refleksida (vagotoniya – bradikardiya va gipotensiya): atropin, vena ichi infuziyalari, vaqtinchalik elektrokardiostimulyasiya (EKS), adrenomimetiklar, turg‘un gipotenziyada – noradrenalin bir daqiqada 5-30 mkg vena</li> </ul>

	<p>ichiga.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradikardiya, pauzalar, to‘liq AV-blokada – ishemiya hisobiga: atropin, vena ichi infuziyalari, kam holda – tashqi EKS.</li> <li>• Idioventrikulyar marom: (QQS1 daqiqada 120 dan kam bo‘lgan va gipotensiya bo‘lmaganida davolash talab qilinmaydi).</li> <li>• QT: qisqa yugurishlarda davolash talab qilinmaydi (10 daqiqa nazorat qilinadi): turg‘un QTda, qorinchalar fibrillyasiyasida – vena ichiga lidokain 60-100 mg (2% li eritmaning 3-5 ml) oqim bilan, zarurat bo‘lganda 10-15 daqiqadan keyin qaytariladi, keyin vena ichiga tomchilab 1 daqiqada 1-4mg yoki 2% li eritmasining 10 ml natriy xloridning 0,9% li eritmasi 200 ml da suyultirib daqiqada 20-80 tomchi tezligida.</li> <li>• Sinxronizatsiya bilan kardioversiya, talabga qarab defibrillyasiya.</li> </ul>
Anafilaksiya (bemorlarning 0,2% da)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokinaza kiritish to‘xtatiladi.</li> <li>• Kekirdak intubatsiyasi (yo konikotomiya, yoki traxeotomiya), nafas olish buzilishlarida.</li> <li>• Adrenalin 1-5 ml 0,1% eritmasi vena ichiga oqim bilan, keyin daqiqasiga 1-4 mkg tezlikda tomchilab (adrenalinning 1 ml 0,1% eritmasinatriy xloridning 200 ml 0,9% eritmasida (5 mkg/ml) daqiqasiga 4-16 tomchi tezlikda).</li> <li>• Infuzion terapiya (natriy xloridning 11 0,9% eritmasi oqim bilan, ya’ni 10-15 daqiqa ichida).</li> <li>• Kortikosteroidlar vena ichiga: gidrokortizon 100-200 mg (prednizolon 60-120mg) har 4-6 soatda 24 soat ichida (samara 2-6 soatda).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antigistamin preparatlar:</li> <li>• H<sub>1</sub>-gistamin blokatorlari vena ichiga (dimedrol 1% eritmasining 2,5-5ml har 6-8 soatda) +H<sub>2</sub>-gistamin blokatorlar vena ichiga (ranitidin/famotidin) yoki ichishga (mos ravishda 300/40 mg har 6-8 soatda).</li> <li>• Bronxlar spazmida nebulayzer orqali bronxolitiklar: salbutamol 0,5 ml eritmasi natriy xloridning 0,9% li 2-5 ml eritmasi yoki Berodual 0,5-1 ml (10-20 tomchi) ehtiyojga qarab (har 15-20 daqiqada 3-6 soat); eufillin eritmasi (to‘yinturuvchi dozasi 5-6 mg/kg (2,4% eritmaning 15-20ml natriy xloridning 0,9% li eritmasi 100 ml da) vena ichiga tomchilab 20 daqiqa davomida, keyinsoatiga 0,2-0,9 mg/kg dan (bir soatda 1,0-4,0 ml infuziya orqali: 2,4% eufillin eritmasining 10 ml +natriy xloridning 0,9% li 10ml eritmasida).</li> </ul>
Toshma (immunkompleks allergik reaksiya); bemorlarning 2-3% da aniqlanadi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokinazani kiritishni to‘xtatish, agar doza noto‘liq bo‘lsa – 50 mg alteplaza yuborish kerak.</li> <li>• Antigistamin preparatlar vena ichiga: difengidramin (Dimedrol) 1 % li 5 ml eritma; yoki xloropiramin (Suprastin) yoki klemastin (Tavegil) mushak orasiga.</li> <li>• Talabga qarab glyukokortikoidlar vena ichiga: gidrokortizon 100-125 mg (prednizolon 60 mg ) har 6 soatda.</li> </ul>
Isitmalash (5% bemorlarda)	ATSSK, paracetamol (4 g/kun gacha)

*Eslatma: \* – kontrpulsatsiya samaradorligi isbotlanmagan.*

**O'KS asoratlarini tashxislash va davolash.**

Joylashishi	Tashxislash	Davolash
O'pkalar shishi	Hansirash, ortopnoe, sianoz, o'pkalardagi nam xirillashlar	Kislorod, nitroglitserin (vena ichiga), furosemid (20-40 mg vena ichiga), morfin, trombolizis, erta revaskulyarizatsiya
SHok	sAB < 90 mm sim. ust., rangpar va sovuq teri, es-hush buzilishlari, oliguriya < 0,5 ml/kg/soat	Dofamin, dobutamin, noradrenalin (sAB < 70 mm sim. ust.), infuziya (o'ng bo'lmacha MI), kontrpulsatsiya*, revaskulyarizatsiya (trombolizis)
Yurak trombozi	Exokardiografiya	Varfarin > 3 oy
Yurak anevrizmasi	EKG: «sokin» TST, turg'un QT, exokardiografiya	Ifodalangan YUEda yoki refrakter QTda anevrizmektomiya ko'rsatilgan
So'rg'ichsimon muskullar disfunksiyasi	Hansirash, sistolik shovqin, cho'qqidagi II ton, EKG: chap bo'lmacha zo'riqishi, exokardiografiya	Diuretiklar, AAFi, xirurgiya (annuloplastika, shuntlash)
Perikardit	Holatga bog'liq, nafas olishda diskomfort, plevra ishqalanish shovqini, EKGda TST botiq, ^PR, exokardiografiya (nazla 40%)	Aspirin 650 mg dan 4 marta, paracetamol 500 mg dan 4 marta, kolxitsin 0,6 mg dan 2 marta (retsidiylar), antikoagulyantlarni nazla bo'lganda to'xtatish lozim.
QT	Yurak o'ynashi, gipotensiya, hansirash, anginoz og'riqlar, EKGda keng kompleksli taxikardiya	Polimorf yoki monomorf og'ir QT: EIT 200-300-360 Dj. Monomorf uncha og'ir bo'lmagan QT: amiodaron 150 mg vena

		ichiga 10 daqiqa ichida, qayta 150 mg 10-15 daqiqadan so‘ng (2,2 g/kun gacha)
Bradikardiya	2-3-darajali AV-blokada, sinusli bradikardiya < 40 daqiqada, pauzalar> 3 s	Gipotensiya, o‘tkir YUE, atropin 0,5-1 mg vena ichiga, 3-5 daqiqadan keyin qaytarish (< 2 mg), dopamin 2-5 mkg/kg daqiqada dozadan boshlash [250 ml ga 200 mg, 15 ml/soat], EKS.

**ST segmenti ko‘tarilishi bilan kelgan miokard infarktida  
fibrinolitiklarni qo‘llash.**

Preparat	Doza	Bevosita antikoagulyant	Eslatma
Streptokinaza	Vena ichiga glyukozaning 5% li 100 ml eritmasida yoki natriy xloridning 0,9% li eritmasida 30-60 daqiqa davomida	Tromboemboliyaning yuqori xavfida 48 soat ichida FG vena ichiga infuziyasi yoki fondaparinuks(2,5mg vena ichigatrombolizisoldidan, keyinchalik 2,5 mg dan kuniga 1 marta teri ostiga 8 kun davomida)	Agar oldin streptokinaza yoki APSAK qo‘llanilgan bo‘lsa preparat qarshi ko‘rsatilgan. Allergik reaksiyalarni oldini olish uchun dastlab vena ichiga 60-120mg prednizolon yuboriladi.
Alteplaza (t-RA)	Vena ichi bolyusi 15mg, keyin 30 daqiqa davomida 0,75mg/kg dozada infuziya, so‘ngra 60 daqiqa mobaynida 0,5 mg/kg. Umumiy doza 100mg dan ko‘p emas.	48 soat davomida FGning vena ichi infuziyasi yoki enoksaparin.	Antiagregant faoligiga ega.
Reteplaza (r-RA)	30 daqiqalik interval bilan 10 birl.dan vena ichi bolyuslari.	48 soat davomida FGning vena ichi infuziyasi yoki enoksaparin.	

## **Ilova №7. YuIK va yuqori va o‘rta ishemik xavfiga ega bemorlarda ikkilik antitrombotik terapiya**

Ikkilik antitrombotik terapiya qo‘llanishi mumkin xolatlar.			
Preparat	Doza	Mumkin xolatlar	Cheklanish
Klopidogrel	75mg 1maxal/sutka	IAATni yil davomida yaxshi ko‘taraolgan MI o‘tkazgan bemorlar uchun	
Prasugrel	10mg 1maxal/sutka yoki 5mg, agar tana vazni <60kg yoki yosh> 75 yosh	MI tufayli,TKAo‘tkazgan va IAATni yil davomida yaxshi ko‘taraolgan bemorlar uchun	Yoshi >75 yosh
Rivaroksaban	2,5mgdan 2 maxal/sutka	MI >1yildanortiq yoki ko‘ptomirli YuIKda	Kreatinin klirensi 15-29 ml/min
Tikagrelor	60mg 2maxal/sutkada	MI o‘tkazgan, IAATni yil davomida yaxshi ko‘taraolgan bemorlar uchun	

Yuqori va o‘rta xavfli ishemik voqealarga ega va qon ketish yuqori xavfiga ega bo‘lmagan bemorlar uchun ASK 75-100mg sutkada qo‘shilgan xolda ikkilik antitrombik terapiya o‘tkazilishi mumkin.

## **Tavsiya etilgan adabiyotlar**

1. V.G. Kukes. Klinicheskaya farmakologiya. M., 2018.
2. Rukovodstvo po kardiologii. Pod red. akad. E.I.Chazova. V 4 tomax. Moskva, Izdatelskiy dom «Praktika» 2014.
3. Karpov Yu.A., Sorokin E.V. «Stabilnaya ishemicheskaya bolezni serdsa: strategiya i taktika lecheniya». 2-e izd, pererab. i dop. – Moskva, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2012.- 271.s.
4. Karpov Yu.A., Kuxarchuk V.V., Lyakishev A.A., Lusanov V.P., Panchenko E.P., Komarov A.L., Ejov M.V., SHiryaev A.A., Samko A.N., Soboleva G.N., Sorokin E.V. "Diagnostika i lechenie xronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdsa (Prakticheskie rekomendatsii). Kardiologicheskiy vestnik 2015; № 3: 3-33.
5. «Kardiobiologiya: natsionalnoe rukovodstvo» pod red. E.V.Shlyaxto - 2-e izd., pererab. i dop.- M.: GEOTAR-Media, 2015.-800 s.
6. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. «2019 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology». Eur Heart J 2013; 34, 2949-3003.
7. Piepoli M.F., Hoes A.W., Stefan Agewall S., et al. «2019 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical in Clinical Practice». European Heart Journal doi:10. 1093/eurheart/ehw106;
8. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., et al «2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias». Eur Heart J 2016; doi:10.1093/eurheartj/ehw272;
9. Lusanov V.P. «Sovremennaya strategiya, taktika vedeniya i prognoz patsientov so stabilnoy ishemicheskoy boleznyu serdsa». Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2016; 15(1): 77-83.
10. «Spravochnik po medikamentoznomu lecheniyu serdechno-sosudistix zabolevaniy». Pod red. akademika E.I. Chazova. M., “Praktika”, 2015.- 320 s.

11. «Ratsionalnaya farmakoterapiya serdechno-sosudistix zabolenvaniy: rukovodstvo dlya praktikuyushix vrachey» pod obshch. red. E.I.Chazova, Yu.A. Karpova. - 2-e izd., ispr. i dop. - M.: Litterra, 2014.s 28-36
12. Okovitiy S.V. i soavt. Klinicheskaya farmakologiya. Izbrannie leksii. Moskva- 2009.  
Internet-manbaalar: [www.tma.uz](http://www.tma.uz), [www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz), [medinfa.ru](http://medinfa.ru), [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru),[www.heart.org](http://www.heart.org).



