

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

---



**SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINI DAVOLASHDA DORI  
VOSITALARINI TANLASH VA Q'OLLASHGA KLINIK–  
FARMAKOLOGIK YONDOSHUV**

**O'quv-uslubiy qo'llanma  
Tibbiyot oliy o'quv yurtlarining magistratura va klinik ordinatura  
talabalari uchun**

**TOSHKENT 2022**

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
KLINIK FARMAKOLOGIYA KAFEDRASI**

**"Tasdiqlayman"**

**Toshkent tibbiyot**

**akademiyasi o'quv ishlari**

**bo'yicha prorektori**

**professor Boymuradov Sh.A.**



**2022**

**SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINI DAVOLASHDA DORI  
VOSITALARINI TANLASH VA QOLLASHGA KLINIK-  
FARMAKOLOGIK YONDOSHUV**

**O'quv-uslubiy qo'llanma**

**Tibbiyot oliy o'quv yurtlarining magistratura va klinik ordinatura  
talabalari uchun**

**TOSHKENT 2022**

### Tuzuvchilar:

- L.J. Musaeva** - 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
- P.S. Zufarov** - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi tibbiyot fanlari doktori, professor
- D.S. Akbarova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi
- Sh.A. Saidova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi
- D.Z. Abdusamatova** - Toshkent tibbiyot akademiyasi klinik farmakologiya kafedrasi katta o'qituvchisi, tibbiyot fanlari nomzodi

### Taqrizchilar:

**N.B. Nuritdinova** – Toshkent tibbiyot akademiyasi 1-sonli ichki kasalliklar kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

**L.T. Daminova** – Toshkent davlat stomatologiya instituti 1-sonli terapevtik yo'nalishdagi fanlar kafedrasi professori, tibbiyot fanlari doktori

Toshkent tibbiyot akademiyasining "Markaziy uslubiy xay'ati" tomonidan ko'rib chiqilgan va chop etishga tavsiya etilgan.

Majlislar bayoni № 1 "28" sentaby yil.

Toshkent tibbiyot akademiyasining "Ilmiy kengashi" tomonidan ko'rib chiqilgan va chop etishga tavsiya etilgan.

Majlislar bayoni № 3 "28" oktabr, 2022 yil.

TMA ilmiy kotibi



Ismailova G.A.

## **Shartli qisqartmalar ro‘yxati**

6DYuT – 6 daqiqalik yurish testi

AO‘FI – angiotenzinga o‘giruvchi ferment ingibitori

AB – arterial bosim

AG – arterial gipertoniya

ARA – angiotenzin II retseptorlari antagonistlari

ARNI NRA – neprilizin retseptorlari antagonistlari

BAB –  $\beta$ -adrenoblokatorlar

BNP (MNUP) – Brain natriuretic peptide (miya natriyuretik peptidi)

GTO‘OB – Gis tutami o‘ng oyoqchasi blokadasi

GTChOB – Gis tutami chap oyoqchasi blokadasi

IKD – implantatsiya qilinadigan kardioverter-defibrillyator

KPYuT – kardio-pulmonal yuklama testi

KFT – koptokcha filtratsiya tezligi

KXT – kasalliklarning xalqaro tasnifi

KHBSh – klinik holatni baholash shkalasi

QD – qandli diabet

MKRA – mineralokortikoid retseptorlar antagonistlari

MO‘I – miokardning o‘tkir infarkti

NTproBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide, pro-B-type natriuretic peptide

RAAT – renin-angiotenzin-aldesteron tizim

SAB – sistolik arterial bosim

SAT – simpatoadrenal tizim

SBK – surunkali buyrak kasalligi

SKKB – sekin kalsiy kanallari blokatori

SYuY –surunkali yurak yetishmovchiligi

TVI – tana vazni indeksi

O‘ATE – o‘pka arteriyasining tromboemboliyası

O‘DYuY – o‘tkir dekompensatsiyalangan yurak yetishmovchiligi

O‘KS – o‘tkir koronar sindrom

O'SOK – o'pkalarning surunkali obstruktiv kasalligi  
FS – funksional sinf  
ChQ – chap qorincha  
OF – otish fraksiyasi  
pOF SYuY – past otish fraksiyali SYuY  
npOF SYuY – nisbatan past otish fraksiyali SYuY  
sOF SYuY – saqlangan otish fraksiyali SYuY  
ExoKG – exokardiografiya  
YuIK – yurakning ishemik kasalligi  
YuQS – yurak qisqarishlar soni  
YuRT – yurak resinxronizatsiya terapiyasi  
YuRT-D – defibrillyatsiya funksiyasi bilan yurak resinxronizatsiya terapiyasi  
YuY – yurak yetishmovchiligi  
ZPLP – zichligi past lipoproteidlar

## Ta'rifi

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) – bu vazokonstriktor va vazodilatatsiyalovchi neyrogormonal tizimlar muvozanatining buzilishi sharoitlarida kechadigan yurakning to‘lish va/yoki bo‘shalish qobiliyati buzilishi natijasida rivojlanadigan; a’zolar va to‘qimalarning noadekvat perfuziyasi bilan kechadigan simptomlar majmui: hansirash, holsizlik, yurak o‘ynashi, kuchli charchash va organizmda suyuqlik to‘planishi (shish sindromi) bilan namoyon bo‘ladigan sindrom.

## Tasnifi

**Chap qorincha (ChQ) qon otish fraksiyasi (OF) bo‘yicha:**

<b>SYuY</b>	<b>ChQ qon otish fraksiyasi</b>
past otish fraksiyali SYuY (pOF SYuY)	(40% dan kam)
nisbatan past otish fraksiyali SYuY (npOF SYuY)	(40% dan 49% gacha)
saqlangan otish fraksiyali SYuY (sOF SYuY)	(50% va undan ko‘p)

**Kasallik bosqichlari bo‘yicha (Strajesko-Vasilenko):**

<b>Bosqich</b>	<b>Kasallik bosqichi bayoni</b>
<b>I bosqich</b>	Yurak kasalligining boshlang‘ich bosqichi. Gemodinamika buzilmagan. Yashirin yurak yetishmovchiligi. ChQning simptomsiz disfunksiyasi.
<b>IIA bosqich</b>	Kasallikning klinik ifodalangan bosqichi. O‘rtacha darajada ifodalangan qon aylanish doiralaridan birida gemodinamikaning buzilishi. Yurak va tomirlarning adaptiv remodellanishi.
<b>IIB bosqich</b>	Kasallikning og‘ir bosqichi. Ikkala qon aylanish doirasida gemodinamikaning ifodalangan o‘zgarishlari. Yurak va tomirlarning dezadaptiv remodellanishi.
<b>III bosqich</b>	Yurak shikastlanishining oxirgi bosqichi. Gemodinamikaning ifodalangan buzilishlari va nishon a’zolar (yurak, o‘pkalar, tomirlar, bosh miya, buyrakar)ning qaytmas struktur o‘zgarishlari. A’zolar remodellanishining yakuniy bosqichi.

### Funksional sinf bo‘yicha (NYHA):

<b>Funksional sinf</b>	<b>Tavsifi</b>
<b>FS I</b>	Jismoniy faollik cheklanishi yo‘q: odatiy jismoniy faollik tez charchash, hansirash va yurak o‘ynashi paydo bo‘lishi bilan kechmaydi. Bemor yuqori yuklamani ko‘tara oladi, ammo u hansirash va/yoki kuchning sekin tiklanishi bilan birga kechadi.
<b>FS II</b>	Jismoniy faollikning nisbatan cheklanishi: tinch paytda simptomlar yo‘q, odatiy jismoniy faollik charchash, hansirash yoki yurak o‘ynashi bilan birga kechadi.
<b>FS III</b>	Jismoniy yuklamaning sezilarli cheklanishi: tinch paytda simptomlar yo‘q, odatiy yuklamalarga solishtirganda kichik jadallikdagi jismoniy faollik simptomlar paydo bo‘lishi bilan kechadi.
<b>FS IV</b>	Diskomfort paydo bo‘lmasdan qandaydir bir jismoniy yuklamani bajara olish imkoni yo‘qligi; yurak yetishmovchiligi simptomlari tinch holatda ham bor va minimal jismoniy faollikda kuchayadi.

«Sistolik» yurak yetishmovchiligi – ChQning qisqarish qobiliyatining kuchli pasayishi bilan tavsiflanadigan yurak yetishmovchiligi.

«Diastolik» yurak yetishmovchiligi – asosida ChQ bo‘shashish funksiyasi buzilishi yotgan yurak yetishmovchiligi.

## DAVOLASH

### SYuY mavjud bemorlarni davolashning asosiy maqsadi va vazifalari:

- SYuY simptomlarini (hansirash, shishlar va h.k.) bartaraf qilish;
- gospitalizatsiya sonini kamaytirish;
- nishon-a’zolarning remodellanishini to‘xtatish;
- hayot sifatini yaxshilash, bashoratni yaxshilash;
- o‘limni kamaytirish.

O‘lim holatlarini va gospitalizatsiya sonini kamaytirish terapevtik tadbirlarning bosh mezoni hisoblanadi. Odatda, bu ChQ remodellanishi reversiyasi va natriyuretik peptidlar konsentratsiyasi kamayishi bilan birga kechadi. Har bir bemor uchun amalga oshirilayotgan davolash kasallik simptomlarini bartaraf qilishga erishish uchun imkoniyat yaratishi, hayot sifatini yaxshilashi va uning funksional imkoniyatlarini oshirishi juda ham muhim, lekin, bu SYuY mavjud bemorlarda har doim ham bashorat yaxshilanishi bilan kechmaydi. Shunga qaramasdan, yuqorida keltirilgan maqsadlarga erishish zamonaviy samarali farmakoterapiyaning o‘ziga xos jihatni bo‘lib hisoblanadi.

### **SYuY li bilan kasallangan bemorlarni davolash taktikasi**

SYuY davolashda asosiy guruh prepartlarini qo‘llash giperaktivlangan renin-angiotenzin-aldesteron tizim (RAAT) va simpatoadrenal tizim (SAT) neyrohormonlarini kamaytirish zarurligiga asoslanadi. SYuY mavjud bemorlar bashoratiga ta’sir qiladigan neyrogumoral modulyatorlar qatoriga angiotenzinga o‘zgartiruvchi ferment ingibitorlari (AO‘FI), angiotenzin II retseptorlari antagonistlari (ARA), betadareonbloktaorlar (BAB), mineralkortiokid retseptorlar antagonistlari (MKRA) va neprilizin - angitenzin retseptorlari ingibitorlari (ARNI) taalluqlidir. Ko‘p sonli randomizirlangan tadqiqotlarda ko‘rsatilishicha, ushbu guruh preparatlari nafaqat kasallikning klinik kechishini, balki gospitalizatsiya miqdoriga ta’sir qiladi hamda ushbu toifadagi bemorlar yashovchanligini yaxshilaydi. Demak, qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmaganda, ular simptomatik yurak yetishmovchiligi mavjud va ChQ pOF < 40% bo‘lgan barcha beomrlarga tavsiya etiladi.

2021 yilgi Evropa kardiologiya jamiyati kongressida (ESC2021) o’tkir va surunkali yurak yetishmovchiligini tashxislash va davolash bo‘yicha yangi klinik tavsiyalar taqdim etildi.

**Past va nisbatan past otish fraksiyalı SYuYni davolashga** qaratilgan barcha dori vositalarini isbotlanganlik darajasi bo‘yicha ikkita asosiy toifaga ajratish mumkin:

## **A. Hamma bemorlarda qo'llaniladigan asosiy preparatlar**

## **B. Alohida klinik vaziyatlarda qo'llaniladigan preparatlar**

*SYuYni davolashning asosiy tamoyillari:*

### **A. SYuYda o'lim va kasallanish ko'rsatkichlarining pasayishi isbotlangan va barcha bemorlarda qo'llaniladigan asosiy vositalar:**

1. Angiotenzin o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari (AO'FI) yoki 1-turdagi angiotenzin II retseptorlari antagonistlari (ARA) yoki angiotenzin retseptorlar/neprilizin ingibitorlari (ANRI).
2. Beta-adrenoblokatorlar (BAB).
3. Mineralkortikoid retseptorlar antagonistlari (MKRA).
4. 2-turdagi natriy-glyukoza kotransportyor inhibitorlari (SGLT 2).

### **ANGIOTENZIN O'ZGARTIRUVCHI FERMENT INGIBITORLARI (AO'FI)**

Dorilarning ushbu sinfi, shubhasiz, SYuYni davolashda 1-qator dori vositalariga kiradi. Maksimal ko'tara olinadigan dozada AO'FI o'lim, qayta gospitalizatsiyalar havfini va klinik holatni yaxshilash uchun ChQ OF <40% bo'lgan va I-IV FS SYuY mavjud barcha bemorlarda qo'llaniladi. ChQning past va nisbatan past OFga ega bemorlarda SAB >85 mm sim.ust. holatida AO'FI dan voz kechish to'g'ri hisoblanmaydi, SYuY bor bemorlarning o'lim xavfini oshiradi. AO'FI npOF SYuY bo'lgan bemorlarda bashoratni yaxshilash qobiliyatini isbotlab bera olmadi. Shunga qaramasdan, bemorlarning funksional statusi yaxshilanishi va majburiy gospitalizatsiya xavfining kamayishi tufayli AO'FI npOF SYuY bor bemorlarning hammasiga ko'rsatilgan.

Hozirgi vaqtida AO'FI SYuYning barcha bosqichlarini davolash uchun muhim preparatlar guruhi hisoblanadi, sababi RAAT faollashishi ushbu sindromning patogenezida asosiy ahamiyatga ega. Qonda va to'qimalarda angitenzin II konsentratsiyasi oshishi qon tomirlarning periferik qarshiligi oshishini (keyingi yuklama), natriy ushlanib qolinishini va aylanib yuruvchi qon hajmi (oldi yuklma),

interstitsial fibroz rivojlanishi va oxir oqibatda yurak yetishmovchiligi kuchayishini aniqlab beradi.

AO‘FI guruhi preparatlari – ChQ to‘lish bosimini va tizimli tomir qarshiligini pasaytiruvchi aralash vazodilatatorlardir. Ular, bir tomondan, RAATni va simpatik nerv tizimini tormozlaydi, boshqa tomondan – yurak yetishmovchiligidagi gemodinamik buzilishlarni ijobiy modifikatsiyalaydi. Angitenzin II, aldosteron, katekolaminlar konsentratsiyasini va buyraklarda natriy reabsorbsiyasini pasaytirib, tomir qarshiligini kamaytiradi, qorichnalarning sistolik va diastolik funksiyalarini yaxshilaydi, miokardda, tomirlarda struktur o‘zgarishlar sodir bo‘lishiga to‘sqinlik qiladi va natijada kasallik kuchayishini sekinlashtiradi. Ular yurak remodellanishiga to‘sqinlik qiladi, qator hollarda esa miokard gipertrofiyasining qaytar rivojlanishiga olib keladi. Bradikinin konsentratsiyasini oshirib, ular buyrak qon oqimi, diurez va natriyurez oshiradi.

#### **SYuYni davolashda AO‘FI qo‘llashning aossiy vaziyatlari:**

- AO‘FI sistolik funksiyasi past ( $OF < 50\%$ ) SYuY bor barcha bemorlarga ko‘rsatilgan;
- SYuY mavjud bemorlarda AO‘FI klinik simptomatikani, hayot sifatini, bashoratni yaxshilaydi, kasallik kuchayishini sekinlashtiradi, kasallanishni kamaytiradi, shuningdek, klinik ifodalangan dekompensatsiya boshlanishini oldini oladi, ya’ni maqsadga erishganda hamma masalalarni hal qilish imkonini beradi, bu SYuY muvaffaqiyatli davolanishini anglatadi;
- bu preparatlar SYuY boshlang‘ich bosqichlaridan boshlab, shu jumladan, ChQning simptomsiz disfunksiyasidan dekompensatsiyaning kech bosqichlarigacha samarali;
- davolash qanchalik erta boshlansa, muvaffaqiyatga va bemorlar umrini uzaytirishga bo‘lgan imkoniyat shunchalik ko‘p bo‘ladi;
- dekompensatsiya davridagi bemorlarga AO‘FI buyurmaslik o‘rinli hisoblanmaydi va ularda o‘lim xavfini ongli tarzda oshirishga olib keladi.

Hozirgi vaqtida SYuYning hamma bosqichlarini davolashda eng yuqori isbotlanganlik darajasi faqat “klassik” AO‘FI – o‘z ahamiyatini yo‘qotmagan

enalapril va kaptoprilda bor. SYuYda, asosan, gipotoniya bilan kechganida, ularni 2 va 3 marta tayinlashga undaydigan ta’sir davomiyligining nisbatan katta emasligi dori vositlarning kamchiliklariga kirmaydi. Shuningdek, SYuYda fozinopril, perindopril va lizinopril qo‘llanilganda ularning samaradorligi va SYuYni oldini olish imkoniyati ham isbotlangan.

### **Jadval 1.**

#### **SYuYni davolash uchun AO‘FI dozalari (mg × qabul qilishlar soni).**

<b>Preparat</b>	<b>Boshlang‘ich doza</b>	<b>Terapevtik doza</b>	<b>Maksimal doza</b>
Enalapril	2,5 mg × 2	10 mg× 2	20 mg× 2
Kaptopril	6,25 mg × 3	25 mg× 3	50 mg× 3
Fozinopril	5 mg × 1	10–20 mg × 1	20 mg× 1
Perindopril	2,5 mg × 1	10 mg × 1	10 mg× 1
Lizinopril	2,5 mg × 1	10 mg × 1	20 mg × 1
Ramipril	2,5 mg × 2	5 mg × 2	5 mg × 2
Spirapril	3 mg × 1	3 mg × 1	6 mg × 1
Trandolapril	1mg × 1	2 mg × 1	4 mg × 1
Xinapril	5 mg × 1	10–20 mg × 1	40 mg × 1
Zofenopril	7,5 mg × 1	15 mg × 1	30 mg × 1

#### **Nojo‘ya ta’sirlari**

Quruq yo‘tal – barcha AO‘FIning tipik nojo‘ya ta’siri (20–30%), bradikinin degradatsiyasining blokadasi bilan bog‘liq, fozinoprilda minimal ifodalangan. Qattiq yo‘tal rivojlanganda AO‘FI ARA/ARNI bilan almashtirilishi mumkin, ular uchun ushbu asorat rivojlanishi xos emas.

Simptomli gipotoniya ya’ni birinchi doza gipotoniyasi AO‘FI ta’sir mexanizmlari bilan tushuntiriladi, ammo AO‘FI bilan davolashning boshlang‘ich vaqtini murakkablashtirishi mumkin. Uncha ko‘p bo‘lmagan vaziyatlarda (3-4%) u AO‘FI bilan davolashni to‘xtatishni taqoza qilishi mumkin. Birinchi doza gipotoniyasi perindopril qo‘llanilganda eng kam darajada namoyon bo‘lishi haqidagi

ma'lumotlar bor. Esda tutish kerak-ki, AO'FI bilan davolash sharoitida gipotoniya rivojlananida dozani kamaytirish lozim, davolashni to'xtatganda esa AO'FI bilan davolashga tezroq qaytish uchun barcha imkoniyatlarni amalga oshirish kerak.

SYuY bemorlarda AO'FI koptokcha filtratsiyasini va buyraklarning boshqa funksiyalarini yomonlashtirishi mumkin, bunda nojo'ya samara tezligi uzoq vaqt qabul qilinganda oshib boradi. Ko'p hollarda bu buyraklarning yashirin patologiyalari sharoitida yoki siylik haydovchi va yallig'lanishga qarshi nosteroid vositalar (YaQNV) qabul qilayotgan bemorlarda sodir bo'ladi.

Klinik ahamiyatli giperkaliemiya (5,5 mmol/l dan ko'p) asosan buyraklar patologiyalari bor bemorlarda kuzatiladi. Masalan, buyrak yetishmovchiligidagi uning uchrash tezligi 5% dan 50% gacha o'zgarib boradi.

AO'FI bilan davolashda 0,1-0,5% holatlarda angionevrotik shish (Kvinke shishi) rivojlanadi, bu erkaklarga solishtirganda ayollarda 2 marta ko'p uchraydi.

Qator hollarda AO'FI sitopeniyani (ko'pincha leykopeniyani, kamroq trombo-va pansitopeniyani) chaqiradi. Dorining ushbu nojo'ya ta'siri shu bilan bog'liq-ki, gemopoezning salbiy boshqaruvchisi rolini bajaradigan qonda aylanib yuruvchi N-asetil-seril-aspartil-lizil-prolin oqsili AO'FI uchun substratlardan biri bo'lib xizmat qiladi. Ferment blokada qilinganda ushbu oqsilning qondagi miqdori oshishi mumkin.

AO'FI qabul qilinganda bosh aylanishi, bosh og'rig'i, charchash, holsizlik, dispepsik buzilishlar (ko'ngil aynishi, diareya), ta'm sezish buzilishlari va teri toshmalari kabi nospesifik nojo'ya ta'sirlar ham rivojlanishi mumkin.

Homiladorlikda AO'FI ni qabul qilish arterial gipotensiya, kalla gipoplaziyasi, anuriya, qaytar va qatymas buyrak yetishmovchiligi rivojlanishiga, va homila o'limiga olib ham kelishi mumkin. Bundan tashqari, homila atrofi suyuqligi miqdori kamayishi, bo'g'imlar kontrakturasi, yuz-kalla deformatsiyalari va o'pkalarning gipoplaziyasi ham sodir bo'lishi mumkin.

## **1-TURDAGI ANGIOTENZIN II RETSEPTORLARI ANTAGONISTLARI (ARA)**

AO'FI qabul qilish angiotenzin (AT) I dan AT II hosil bo'lishining AO'FI ga bog'liq bo'limgan mustaqil yo'li borligi sababli bemorlar a'zolari va to'qimalarida

AT II hosil bo‘lishini butunlay to‘xtata olmaydi. Bu jarayon katepsin G, tonin, to‘qima plazminogenning faollishtiruvchisi, endotelial peptildipeptidaza, buyrak karboksipeptidazasi, ximostatin-sezgir AT II hosil qiluvchi ferment va ximaza yordamida sodir bo‘lishi mumkin. Oxirgi ferment yurakning serinli proteinkinazasi hisoblanadi va 80% gacha miokardial AT II hosil bo‘lishiga olib keladi. Shu sababli ba’zi bemorlarda terapeutik samara yetarli emas, va ushbu holatda, uning to‘qimalardagi biologik ta’sirini cheklaydigan ARA preparatlari qo‘llaniladi.

ChQ OF  $\leq$  40% past bo‘lgan SYuY bor bemorlarda ARAni qo‘llash faqat AO‘FI ko‘tara olmaslik holatidagina ruxsat etiladi. AO‘FI “ko‘tara olmaslik” deganda quyidagilarni tushunish kerak: individual ko‘tara olmaslik (allergiya) mavjudligi, angionevrotik shish, yo‘tal rivojlanishi. AO‘FI bilan davolashda buyraklar funksiyalari buzilishi, giperkaliemiya va gipotoniya rivojlanishi “ko‘tara olmaslik” tushunchasiga taalluqli emas va SYuY bor bemorlarda ham AO‘FI, ham ARA qo‘llanilganda birday kuzatilishi mumkin. Shu bilan birga, preparatlarning yangi sinfi (ARNI) paydo bo‘lishi ARAni SYuY mavjud bemorlarga tayinlanadigan preparatlar ruyxatidan ancha uzoqqa surdi. Giperkaliemiya, buyraklar funksiyasi yomonlashishi va gipotoniya rivojlanishi xavfi kutilayotgan foydadan yuqori bo‘lishi YuY simptomlari bor bemorlarda ARA va AO‘FIni kombinasiyada qo‘llash tavsiya etilmaydi.

Hozirgi vaqtda, SYuY davolashning jahon amaliyotida bir nechta sintetik noopeptidli selektiv AT-blokatorlar – kandesartan, valsartan, lozartan qo‘llaniladi.

Angiotenzin II – RAATning asosiy gormoni, arterial gipertoniya (AG), YuY va boshqa yurak-tomir kasalliklarida muhim rol o‘ynaydi. Angiotenzinning asosiy samaralari vazokonstriksiya, aldosteron ishlab chiqarilishi stimulyatsiyasi, suv-elektrolit muvozanatni boshqarishdan iborat. Angiotenzin II o‘z ta’sirini AT I (1-tur) retseptorlar orqali amalga oshiradi. Bu preparatlar (kandesartan, valsartan, lozartan) angiotenzin II 1-turdagi retseptorlarini raqobatli bloklaydi. YuYda angiotenzinning 1-turdagi retseptorlari antagonistlari ta’sir mexanizmi RAAT va uning asosiy effektori – angiotenzin II surunkali giperfaollashishining salbiy oqibatlarini, aynan, vazokonstriksiyani, organizmda suyuqlik ushlab qolinishini, maqsadli ili nishon-

a'zolar (yurak, buyraklar, tomirlar) remodellanishiga olib keladigan hujayralar proliferatsiyasini bartaraf qilishga, RAAT bilan birga sinergik ta'sir qiladigan gormonlar (katekolaminlar, aldosteron, vazopressin, endotelin va boshq.)ning haddan tashqari sintezini kamaytirishga asoslangan. SYuYda ushbu prepraatlarni qo'llash sharoitida oldi yuklama kamayadi, o'pka kapillyarlaridagi harakatsizlanish bosimi va o'pka arteriyasidagi distolik bosim pasayadi, yurak qon otishi oshadi. Gemodinamik samaralar bilan bir qatorda, ushbu preparatlar, aldosteron sintezini tanlab bloklashi hisobiga organizmda natriy va suv ushlanib qolishini kamaytiradi. Aniqlanganki, preparatlar umumiy xolesterin, siydiq kislotasi konsentratsiyasiga, shuningdek nahorga tekshiriganda – qon zardobidagi uchglitseridlar va glyukoza konsentratsiyasiga jiddiy ta'sir ko'rsatmaydi.

Bugungi kunda SYuYni davolash va oldini olish uchun qo'llaniladigan samarali 3 ta ARA haqidagi ma'lumotlar 2-jadvalda keltirilgan.

#### **Jadval 2. SYuYni davolash uchun ARA dozalari (mg × qabul qilishlar soni).**

Preparat	Boshlang'ich doza	Terapevtik doza	Maksimal doza
Kandesartan	4–8 mg/kun	16 mg × 1 r/d	32 mg/kun
Valsartan	40 mg × 2 marta/kun	80 mg × 2 marta/kun	160 mg × 2 marta/kun
Lozartan	50 mg/kun	100 mg × 1 r/d	150 mg/kun

AO'FIni ko'tarolmaslikda SYuY sababli o'lim va gospitalizatsiya xavfini kamaytirish uchun ChQ OF <40% li I-IV FS SYUY mavjud bemorlarda ARA maksimal ko'tara oladigan dozada qo'llaniladi. pOFSYuY va npOFSYuY bor bemorlarda ARA bashoratni yaxshilash qobiliyatini isbotlab bera olmadi. sOFSYuY va npOFoYuY aniqlangan bemorlarda kandesartan qo'llanilishi gospitalizatsiya tezligini pasaytirishi mumkin, AO'FI ni ko'tarolmaslik holatlarida esa bunday bemorlarda kandersartan tanlov preparati hisoblanadi.

#### **Nojo'ya ta'sirlari**

Ortostatik gipotensiya, dispepsik o'zgarishlar, bosh og'riqlari, bosh aylanishlar, neytropeniya, giperkaliemiya, qon zardobida kreatinin miqdori oshishi.

Preparatlar juda ham kam holatlarda yo‘tal, allergik reaksiyalarni, angionevrotik shishni, eshak yemi chaqiradi.

### **ANGIOTENZIN RETSEPTORLARI / NEPRILIZIN INGIBITORLARI (ARNI)**

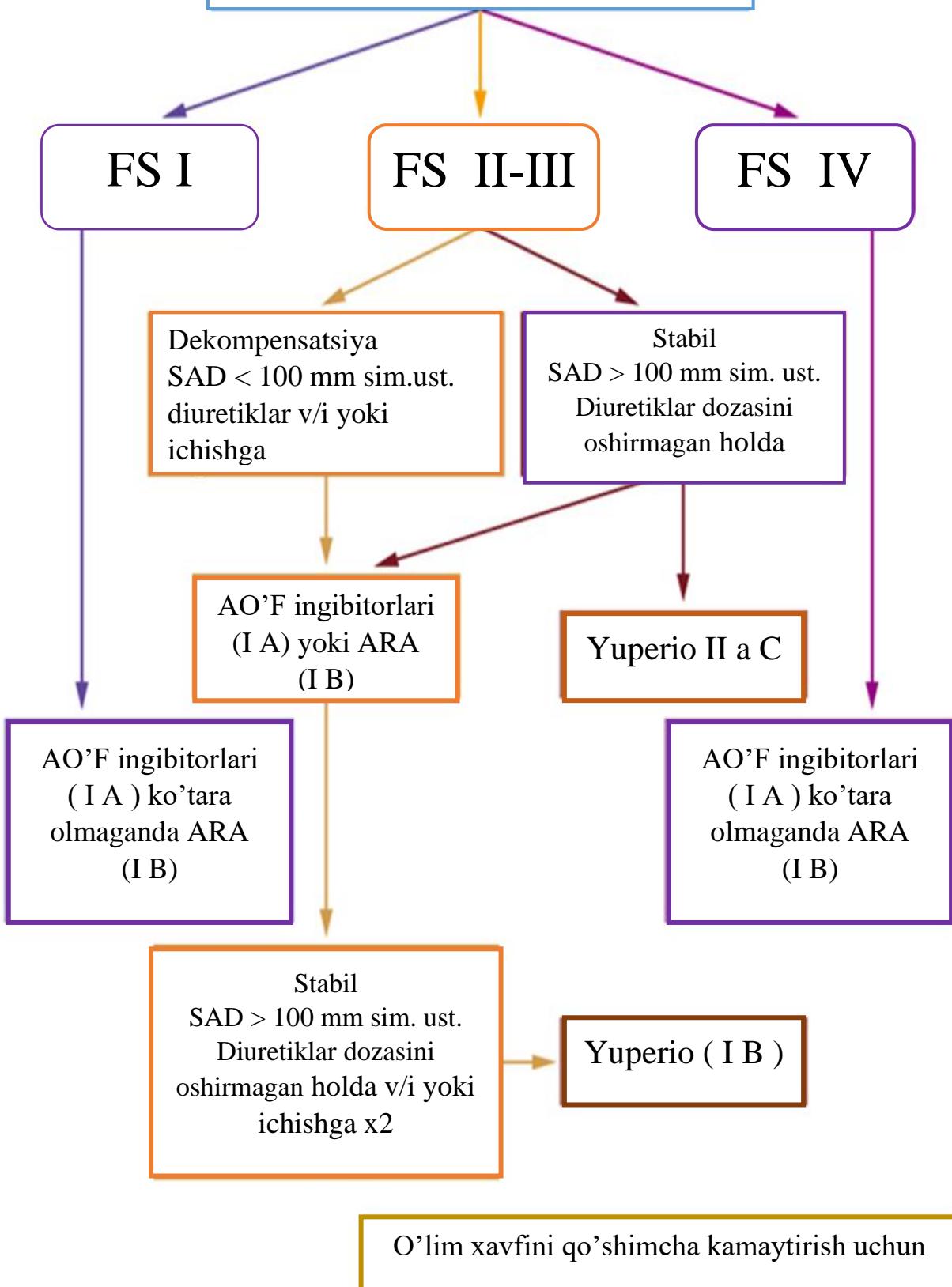
ARNI – ham RAAT faolligiga, ham natriyuretik peptidlar tizimi faolligiga bir vaqtning o‘zida ta’sir etadigan terapevtik agentlarning bir sinfi. Neyrogormonal modulyatorlarning ushbu sinfini qo‘llashning asosiy maqsadi SYuY sababli buzilgan neyrogormonal tizimlarning fiziologik muvozanatini tiklashdan iborat. Bir tomondan, haddan tashqari vazokonstriksiya, suyuqlik ushlanib qolinishi, aldosteron faollahishi va a’zolar proliferatsiyasi hamda to‘qimalarning remodellanishini to‘sishga imkon beradigan RAAT blokadasidan foydalaniladi (AO‘FI yoki ARAgA o‘xshash). Boshqa tomondan, neprilizin fermenti blokadasi hisobiga natriyuretik peptidlarning antiproliferativ, diuretik va vazodilatatsiyalovchi samaralari faollashtiriladi. Hozirgi kunda ARNI yagona vakili bo‘lib sakubitril/valsartan hisoblanadi, o‘z ichiga ARA - valsartan va neprilizin ingibitori - sakubitrilni (Yuperio) olgan yagona molekula usti kompleksi, u bir vaqtning o‘zida neyrogormonal muvozanatni ikki yo‘l bilan me’yorlashtirishni ta’minlab beradi.

Barqaror SYuYda sakubitril/valsartanning 49/51 mg dan kuniga 2 marta boshlang‘ich dozasi, 97/103 mg dan kuniga 2 marta maqsadli dozasi tavsiya etiladi. SYuY dekompensatsiyasi vaqtida gemodinamika barqarorlashtirilgandan so‘ng, shuningdek oldin AO‘FI terapiyasi olmagan yoki uni past dozalarda olgan bemorlarda terapiya o‘tkazilganda sakubitril/valsartanning boshlang‘ich dozasi 24/26 mg dan kuniga 2 marta bo‘lishi kerak. Sakubitril/valsartanga o‘tkazish AO‘FI ning oxirgi dozasi qabul qilingandan keyin 36 soat o‘tib amalga oshiriladi. Davolash boshida gipotoniya rivojlanish xavfini hisobga olish kerak, asosan 75 yoshdan katta keksa bemorlarda.

### **Nojo‘ya ta’sirlari**

Arterial gipotensiya, ortostatik gipotensiya, bosh og‘rig‘i va bosh aylanishi, diareya, ko‘ngil aynishi, yo‘tal, giperkaliemiya yoki gipokaliemiya, buyrak funksiyalari buzilishi, buyrak yetishmovchiligi, kuchli charchash, asteniya.

## ChQ pOF SYuY < 40%



- yo'tal 3% gacha, angionevrotik shishlar 1%

**Rasm 1. RAAT blokatorlarini buyurish algoritmi.**

## **BETA-ADRENOBLOKATORLAR (BAB)**

SYuYni davolashda BABni qo'llashning ratsional asosi bo'lib SATni blokada qilish hisoblanadi, u dekompensatsiyali bemorlarda giperfaollik holatida bo'ladi va ushbu bemorlarning yomon bashoratini (yuqori o'lim holatlarini) aniqlab beradi. SAT faolligi SYuY og'irligi oshib borishi bilan parallel tarzda progressiv kuchayib boradi, bunda, kasallikning II bosqichi yoki II FS dan boshlab katekolaminlarning negativ dezadaptiv hossalari ustun kela boshlaydi. Shunga bog'liq holda BAB klinik ifodalangan II-IV FS SYuY mavjud bemorlarda qo'llash eng maqsadga muvofiq bo'ladi. SAT giperfaollashishi ham to'satdan o'lim, ham dekompressiya kuchayishi bilan bog'liq o'lim xavfining ishonarli oshishiga sabab bo'lishi isbotlangan. Shuning uchun ham SYuYga chalingan bemorlarni davolashda BAB qo'llanilishining asosiy maqsadi – bashoratni yaxshilash va o'limni kamaytirish.

Hozirgi kunda BAB SYuY kuchayishiga javobgar boshqa neyrogormonal tizimlar – RAAT, endotelinli tizim va sitokinlar tizimiga to'suvi ta'sir qilishi ham isbotlangan. Shunday qilib, SYuYni davolashda BAB – bu nafaqat katekolaminlarning  $\beta$ -adrenergik retseptorlarga ta'sirini to'xtatadigan vosita (bu juda muhim bo'lsa ham), balki AO'FI samaralarini optimal to'ldiradigan kompleks neyrogormonal modulyatordir.

SAT giperfaollashishining salbiy oqibatlari  $\beta$ 1-retseptorlarning haddan tashqari kuchayishi natijasida maksimal namoyon bo'ladi, shuning uchun ham SYuY bilan xastalangan bemorlarni davolashda  $\beta$ 1-selektiv BABni qo'llash to'la asoslangan va samarali. Qo'shimcha hossalari ega BABni, masalan  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2-,  $\alpha$ 1-blokatori karvedilolni yoki yuqori selektiv BAB – bir vaqtning o'zida endotelial hujayralarda azot oksidi sintezini orttiradigan nebivololni qo'llash qo'shimcha vazodilatsiyalovchi hossalari hisobiga samarali bo'lishi mumkin degan taxminlar bor.

### **SYuYda BABning ijobiy xususiyatlarga quyidagilar taalluqli:**

- kardiomiotsitlarning disfunksiyasini, ham nekroz, ham apoptoz yo'li bilan nobud bo'lishini kamaytirish;
- gibernirlangan ("uyqudagi") kardiomiotsitlar sonini kamaytirish;

- uzoq vaqt qo‘llanilganda qisqarayotgan miokard zonalari oshishi hisobiga gemodinamika ko‘rsatkichlarini yaxshilash;
- SYuY bor bemorlarda keskin kamaygan  $\beta$ -adrenoretseptorlarning zichligini va affinligini oshirish;
- miokard gipertrofiyasini kamaytirish;
- yurak qisqarishlar soni (YuQS)ni pasaytirish, bu SYuYli mavjud bemorlarda BAB muvaffaqiyatli qo‘llanilishining “ko‘zgusi” hisoblanadi. YuQSning dastlabki qiymatlardan minimum 15% ga kamayishi SYuY bor bemorlarni BAB bilan davolashning to‘g‘riligini tavsiflaydi;
- tinch holatda va aynan jismoniy faollikda miokard ishemiyasi darajasini kamaytirish;
- qorinchali aritmialarning tezligini biroz kamaytirish;
- fibrillyasiyaga qarshi ta’sir ko‘rsatish, bu to‘satdan o‘lim xavfini pasaytiradi.

Bashoratni yaxshilash bilan bir qatorda, BAB yurakning remodellanish darajasini kamaytiradi, ya’ni dekompensatsiya kuchayishini sekinlashtirishga va gospitalizatsiya sonini kamaytirishga imkon beradigan kardioprotektiv ta’sir ko‘rsatadi.

SYuYni davolashga qaratilgan asosiy preparatlar qatoriga qo‘shish uchun ko‘p yillar davomida to‘sinqinlik qilgan BABning negativ xususiyatlari bo‘lib uning salbiy inotrop samarasi hisoblandi. Ko‘pchilik kardiologlar va terapevtlar fikriga ko‘ra, u SYuY ko‘rinishlarini chuqurlashishini kuchaytirish qobiliyatiga ega edi. Hozirgi vaqtda SYuYli bemorlarning markaziy gemodinamikasiga BABning ta’siri ikki bosqichli ekanligi isbotlangan. Haqiqatdan ham, ushbu preparatlar bilan davolashning birinchi 2 haftasida yurak otishi pasayishi mumkin (bevosita qisqaruvchanlik kamayishi hisobiga, ham YuQS pasayishi hisobiga), SYuYning klinik ko‘rinishlari esa biroz oshishi mumkin. Lekin, keyin, taxikardiya va miokard tomonidan kislородни iste’mol qilish kamayishi natijasida gibernirlangan kardiomiotsitlar o‘zlarining qisqaruvchanligini tiklashadi va yurak otishi o‘shib boradi. Bunda ba’zilari (masalan, karvedilol) uzoq vaqt qo‘llanilganda nominal musbat inotropli agentlarga (jumladan,

yurak glikozidlari) qaraganda OFning ancha yuqori o'sishiga erishish imkonini beradi.

Bugungi kunda BAB AO'FI (yoki ARNI) bilan bir qatorda yurakning sistolik funksiyasi past bo'lgan SYuY mavjud bemorlarni davolashda asosiy vositalar hisoblanadi. AO'FIning ijobiy samaralarini to'ldirgan holda BAB ChQ remodellanishiga va ChQ OFga ancha ifodalangan ta'sir ko'rsatadi. BAB shuningdek antiishemik samaraga ham ega, to'satdan o'lim xavfini kamaytirishda ancha samarali, va ularni qo'llash turli saabli SYuY mavjud bemorlarning o'lim holatlari tezda pasayishiga olib keladi. Ularning kasallik kuchayishini sekinlashtirish, gospitalizatsiya sonini kamaytirish va dekompensatsiyalangan bemorlar bashoratini yaxshilash qobiliyati shubha tug'dirmaydi. BAB bilan amalga oshirilgan asosiy tadqiqotlar pOFYuY bor bemorlarda o'tkazilgan bo'lsa ham, SYuY bashoratiga va qo'zish xavfiga bo'lgan ijobiy ta'siri npOFYuYga ega bemorlarda ham kuzatilishiga asos bor.

BAB guruhi dori preparatlari qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa (ushbu guruh preparatlariga odatiy bo'lgan) NYHA bo'yicha II-IV FS SYuY bor bemorlarning barchasida qo'llanilishi kerak. Bu juda ham muhim nizom, oxirgi yillarda postulat sifatida qaraladi. O'lim va qayta gospitalizatsiya xavflarini kamaytirish uchun BAB AO'FI (ARA) va AMKR bilan birga pOFYuY (ChQ OF <40%) II-IV FS SYuY mavjud hamma bemorlarda qo'llaniladi.

SYuYda BAB bilan davolash ehtiyyotkorlik ila, terapevtik dozaning 1/8 qismi bilan boshlanishi lozim, u 3-jadvalda boshlang'ich tarzda berilgan.

### **Jadval 3. SYuYni davolash uchun BAB dozalari (mg × qabul qilishlar soni).**

<b>Preparat</b>	<b>Boshlang'ich doza</b>	<b>Terapevtik doza</b>	<b>Maksimal doza</b>
Bisoprolol	1,25 mg × 1	10 mg × 1	10 mg × 1
Metoprolola suksinat	12,5 mg × 1	100 mg × 1	200 mg × 1
Karvedilol	3,125 mg × 2	25 mg × 2	25 mg × 2*
Nebivolol	1,25 mg × 1	10 mg × 1	10 mg × 1

\* – tana vazni > 85 kg bo'lgan bemorlarda, maksimalnaya doza – 50 mg × 2.

Dozalar sekin-astalik bilan, terapeutik tarzda ko‘rsatilgan optimal dozaga yetib borguncha oshirib boriladi (har 2 haftada 1 martadan tez bo‘limgan holda, shubhali ko‘tarolishlikda va ABning haddan tashqari pasayishida esa bir oyda 1 marta). Xuddi AO‘FI dagi kabi esda tutish kerakki, har bir bemorda BABning optimal dozasi bo‘ladi, u YuQSning <70 zARB/daqiqagacha bo‘lgan pasayishi bilan aniqlanadi. Faqatgina YuQS pasayishi (BAB dozasi va dastlabki YuQS soni emas) davolash samaradorligini aniqlab beradi. YuQSning har 5 ta zARBga pasayishiga SYuY mavjud bemorlarning 18% ga o‘lim xavfi kamayishi to‘g‘ri keladi.

Shunday qilib, o‘lim va qayta gospitalizatsiya xavfini kamaytirish maqsadida BAB AO‘FI (ARA) yoki ARNI va AMKR bilan birgalikda pOFYuY va npOFYuYli barcha bemorlarda qo‘llaniladi. AO‘FI va BAB ta’sir mexanizmlari bois bir-birining samaralarini to‘ldirib boradi. Ushbu guruh dori vositalari bilan olib boriladigan terapiya ChQ OF pasaygan va SYuY mavjud bemorlarda imkonи boricha erta boshlanishi lozim. AO‘FIning ijobiy samaralarini to‘ldirib, BAB ChQ remodellanishiga va ChQ OFga aniqroq ta’sir ko‘rsatadi. BAB shuningdek, antiishemik samaraga ham ega, to‘satdan o‘lim xavfini pasaytirishda ancha samarali, va ularni qo‘llash har xil sabablarga oid SYuYga ega bemorlar o‘limining tez kamayishiga olib keladi.

Xuddi AO‘FI kabi, BAB boshdan o‘tkazilgan miokard infarktdan (MI) keyingi va ChQning sistolik disfunksiyasi mavjud bemorlarda o‘lim xavfini kamaytirish va YuY simptomlari rivojlanishini oldini olish uchun tavsiya etiladi.

### Nojo‘ya ta’sirlari

Bosh aylanishi, bosh og‘riqlari, asteniya, bradikardiya, AV o‘tkazuvchanligi buzilishi, arterial gipotensiya, qo‘l-oyoqlardagi uvishishlar va harakatsizlik, bronxospazm, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, diareya, qabziyat, jinsiy mayllik buzilishi, uchglitseridlar miqdori oshishi, qon zardobida jigar fermentlari faolligi oshishi.

### MINERALKORTIKOID RETSEPTORLAR ANTAGONISTLARI (MKRA)

SYuYda ikkilamchi aldosteronizmning negativ roli azaldan ma’lum. Aldosteron buyrak usti bezlarining koptokchali zonasida hosil bo‘ladi va odamning

qonga tushayotgan yagona mineralkortikoidi hisoblanadi. Aldosteron sintezi va sekresiyasining boshqarilishi asosan angiotenzin II tomonidan amalga oshiriladi, bu esa aldosteron suv-tuz almashinuvi va gemodinamikani boshqaradigan renin-angiotenzin-aldosteron tizim (RAAT)ning bir qismi hisoblanishiga asos soldi. Aldosteronning asosiy fiziologik samaralari organizmning tashqi va ichki muhitি orasida suv-tuz almashinuvini tutib turishdan iborat. Gormonning maqsadli-a'zolaridan biri bo'lib buyraklar hisoblanadi, u yerda aldosteron distal naychalarda Na<sup>+</sup> kuchli reabsorbsiyasini va organizmda ushlab qolinishini hamda siylik bilan K<sup>+</sup> ekskresiyasi oshishini keltirib chiqaradi. Aldosteron ta'siri ostida organizmda xloridlar va suvning ushlab qolinishi, H<sup>+</sup> va ammoniyning kuchli ajralishi sodir bo'ladi, aylanib yuruvchi qon hajmi oshadi, kislota-ishqor holatining alkaloz tomonga siljishi kuzatiladi. Tomirlar va to'qimalar hujayralariga ta'sir qilib, gormon Na<sup>+</sup> va suvning hujayra ichi bo'shlig'i tomon tashilishiga sababchi bo'ladi. Mineralkortikoidlar ta'sirining yakuniy natijasi bo'lib aylanib yuruvchi qon hajmi oshishi va tizimli arterial bosim ko'tarilishi hisoblanadi. Giperaldosterinizmning patologik vaziyatlarida bu shishlar, gipernatriemiya, gipokaliemiya, gipervolemiya, arterial gipertenziya va ba'zida dimlangan yurak yetishmovchiligi rivojlanishiga olib keladi.

Shuning uchun ham XX asrning 60-yillarida deyarli 50 yil davomida 100-300 mg/kun dozada spironolakton kaliy saqlovchi diuretik sifatida og'ir SYuY kompleks diuretik terapiyasida muvaffaqiyatli qo'llanilib kelindi. Preparatni bunday qo'llanilishiga ko'rsatma bo'lib dekompensatsiyalangan SYuY, gipergidratatsiya va faol diuretiklar bilan davolashga zarurat mavjudligi hisoblanadi, ular kaliyning haddan tashqari yo'qotilishini boshlab berishi mumkin. Tiazidli va qovuzloq diuretiklarining ishonarli sherigi sifatida spironolaktonni kompensatsiyaga erishgan davrda qo'llash mumkin (asosan II-IV FS SYuY mavjud bemorlarda). Bunday vaziyatlarda spironolaktonni qo'llash mutlaqo zarurdir va faol diuretiklar parallel tarzda to'g'ri qo'llanilganda va ijobiy diurezga erishganda uning yuqori dozalarining AO'FI (ARA) yoki ARNI bilan qo'shilib kelishidan havsirash kerak emas. Shish

sindromini kompleks davolashda spironolaktonni qo'llash mezonlari bo'lib quyidagilar hisoblanadi:

- diurezning 20-25% doirada oshishi (bu uncha ko'p bo'lmasa ham qat'iy refrakter shishlarda juda muhimdir);
- chanqash, og'izdagi quruqlik kamayishi va og'izda spesifik "jigar" hidining yo'qolishi;
- ijobiy diurezga erishilganga qaramasdan zardobda kaliy va magniyning barqaror konsentratsiyalari (pasayish yo'qligi).

Amaliyotda AO'FI paydo bo'lganidan so'ng (ular davolashning boshlang'ich davrida organizmda aldosteron sintezini pasaytiradi) SYuYni davolashda spironolakton va AO'FIning birga qo'shib ishlatalishining maqsadga muvofiq emasligi haqidagi tavsiyanomalar yuzaga keldi, sababi bu giperkaliemiya rivojlanishi va buyraklar funksiyalarining yomonlashishi bilan bog'liq. Ammo, aniqlandiki, na AO'FI, na ARA, na BAB, na AO'FI va BAB uyg'unligi, hatto AO'FI+ARA+BAB uchlik uyg'unligi ham uzoq vaqt mobaynida aldosteron sintezini bloklash xususiyatiga ega emas. Shuning uchun, hozirda SYuYni uzoq vaqt davolaganda kaliy darajasini va buyraklar funksiyalari (SKF va kreatinin darajasi)ni oyda 1 maprtadan kam bo'lman holda puxta nazorati ostida MKRAning uncha katta bo'lman dozalarini va AO'FI (ARA)ning yoki ARNIning terapeutik dozalari bilan birgalikda qo'llash tavsiya etiladi.

Birinchi yirik EPHESUS tadqiqotlari namoyish qildiki, miokardning o'tkir infarktini (MO'I) boshidan o'tkazgan va ChQning disfunksiyasiga ega (ChQ OF <40%) va 90% hollarda SYuY simptomlari bor bemorlarda MKRA eplerenon 25-50 mg/kun dozada qo'llanilishi umumiy o'lim xavfini 15% ga va to'satdan o'lim xavfini 21% ga pasaytirish imkonini beradi. Bunda eplerenonning umumiy va to'satdan o'lim xavfiga ijobiy ta'siri terapiyaning 30-kuniga kelib qayd qilinadi. Terapiyaning eng yaxshi natijasi ChQ OF <30% va SYuY simptomlariga ega bemorlar guruhini davolashda qayd qilindi. Bunda davolashning yuqori xavfsizligi qayd qilingan.

Hozirgi kunda SYuYni davolash va oldini olish uchun qo'llaniladigan eng samarali MRKA haqidagi ma'lumotlar 4-jadvalda keltirilgan.

**Jadval 4. SYuYni davolash uchun MRKA dozalari (mg × qabul qilish soni).**

Preparat	Boshlang‘ich doza	Terapevtik doza	Maksimal doza
Spironolakton	25 mg/kun	50 mg/kun	50 mg/kun
Eplerenon	25 mg/kun	25-50 mg/kun	25-50 mg/kun

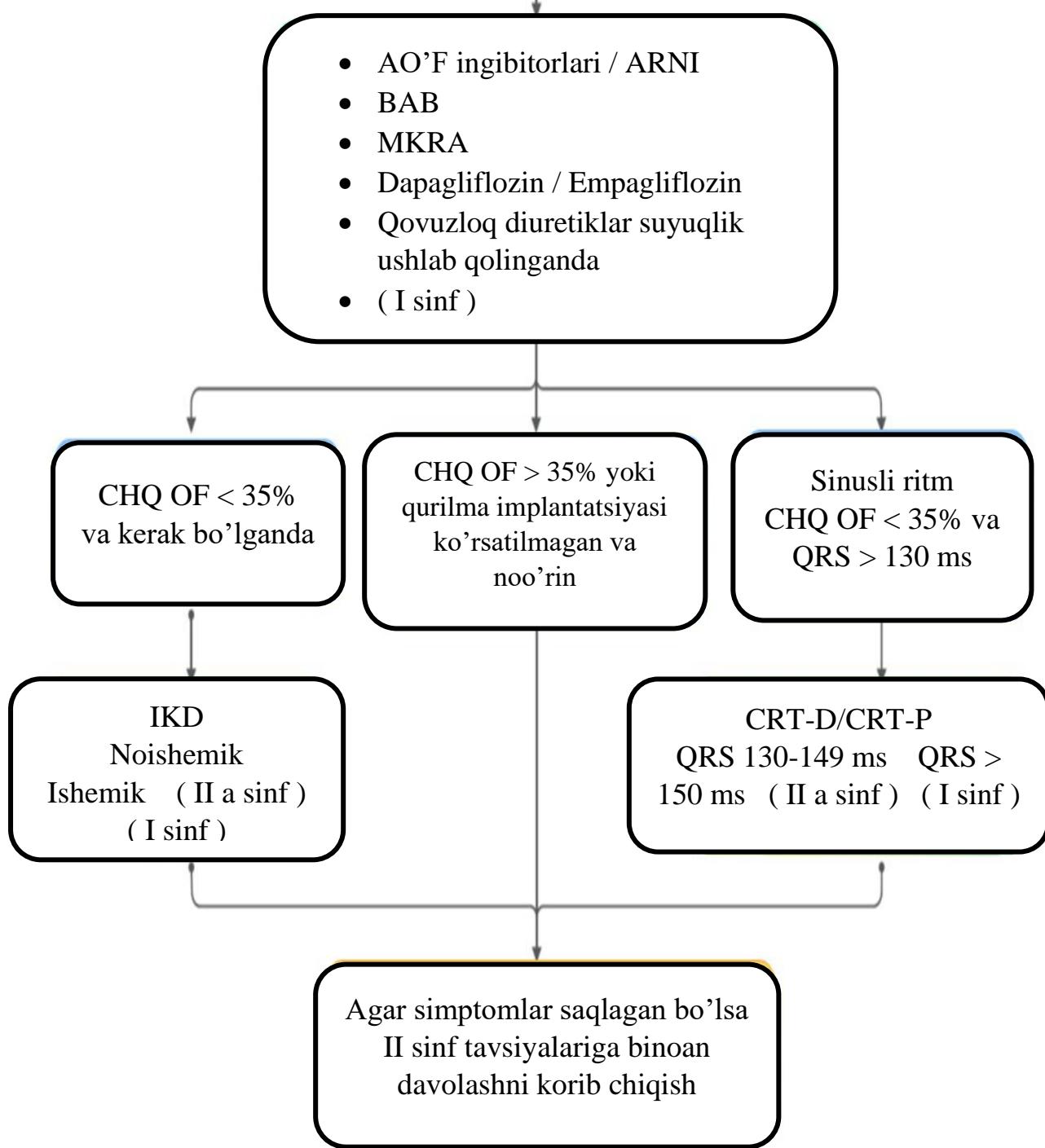
Shunday qilib, spironolaktonni qo‘llashga ko‘rsatma bo‘lib ifodalangan II-IV FS SYuY va preparat yuqori dozalarda qo‘llaniladigan qon aylanishining o‘tkir dekompensatsiyasi holatlari qolmoqda. II FSdan boshlab SYuYda, va MO‘Ini boshidan o‘tkazgan bemorlarda, ChQ disfunksiyasida yuqori selektiv MKRA eplerenonni 25-50 mg/ kun dozada qo‘llash ko‘rsatilgan. Bajarilgan tadqiqotlar MKRAning nafaqat pOFYuY bor bemorlarda, balki npOFYuYda ham kasallanish va o‘lim xavfini va sOFYuY da qayta gospitalizatsiya xavfini kamaytirish qobiliyatiga egaligini tasdqlashdi.

MKRAning muhim xususiyatlari bo‘lib miokard fibrozi ifodalanganligini kamaytirish qobiliyati hisoblanadi, bu yurak remodellanishi blokadasi (yurak hajmlari va MNUP miqdori kamayishi) va ChQ OF ortishi bilan birga kechadi. Bunday samaralar MKRAning antiaritmik xususiyatlari namoyon bo‘lishiga imkon beradi.

**Nojo‘ya ta’sirlari**

Uyquchanlik, bosh aylanishi, ataksiya, agranulotsitoz, trombotsitpeniya, megaloblastoz, giperkaliemiya, dispepsik o‘zgarishlar, mushak spazmlari, jinsiy mayillik pasayishi, ginekomastiya, hayz siklining buzilishi, allergik reaksiyalar.

## pOF SYuY ni davolash



Pasm. 2. pOF SYuY ni davolash.

**Past otish fraksiyali SYuY bilan og‘rigan bemorlarni davolash uchun dorilarning yangi sinfi - 2-turdagi natriy-glyukoza ko-transportyor inhibitorlari (SGLT 2)**

2-turdagi natriy-glyukoza ko-transportyorining inhibitorlari (dapagliflozin va empagliflozin) birinchi marta asosiy dorilar guruhiga kiritildi va AO‘F inhibitorlari/ARNI, beta-blokatorlar va MCRAlar bilan davolashni qabul qiladigan pOFYuY bilan kasallangan barcha bemorlarga diabet mavjudligi yoki yo‘qligidan qat’iy nazar tavsiya etiladi. Ushbu guruhning dorilari yurak-qon tomir tizimi va buyraklar faoliyatiga ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, bu organlarga yuklamani kamaytiradi, yurak yetishmovchiligi va yurak-qon tomir o‘limi tufayli gospitalizatsiya xavfini kamaytiradi, YuY belgilarining og‘irligini kamaytiradi va hayot sifatini yaxshilaydi. Ushbu dorilar guruhining asosiy farmakodinamik ta’siri glyukozuriyaning kuchayishi hisoblanadi. Bu dori vositalar SGLT2 ni inhibirlash orqali buyrak proksimal kanalchalarida glomerulyar filtratdan glyukoza va natriy reabsorbsiyasining bir vaqtning o‘zida pasayishiga, bu esa o‘z navbatida buyraklar tomonidan glyukozanинг chiqarilishiga va osmotik diurezning ortishiga olib keladi. Shunday qilib, dorilar distal kanalchalarga natriy etkazib berishni oshiradi, bu esa glomerulyar-kanalchalar qayta aloqasini kuchaytiradi va intraglomerulyar bosimni pasaytiradi. Bu osmotik diurez bilan bиргаликда hajm bilan zo‘riqishning pasayishiga, qon bosimining tushishiga va yurak oldingi va keyingi zo‘riqishining kamayishiga olib keladi. Ushbu jarayonlarning barchasi yurakning remodellashuviga foydali ta’sir ko‘rsatishi va buyrak funktsiyasini saqlab qolishi mumkin. SGLT 2 preparatlarini qabul qilishda 2-turdagi diabet bilan og‘rigan bemorlarda va uglevod almashinuviga buzilgan insonlarda glyukoza chiqarilishining ko‘payishi, shuningdek, insulin va och qoringa C-peptid darajasini o‘zgartirmasdan ochlik glikemiyasi va o‘rtacha qon glyukozasining pasayishi kuzatiladi.

**Nojo‘ya ta’sirlari**

Gipoglikemiya, tez-tez siyish, urogenital infektsiya, qichishish, tashnalik, ich qotishi, terlashning kuchayishi.

**Jadval 5. pOFYuY (va npOFYuY) mavjud bemorlarda bashoratni yaxshilaydigan asosiy dori vositalari.**

Preparat	Ko'rsatma	Sinf	Isbotlan ganligi
<b>AO'FI</b>	O'lim xavfini, qayta gospitalizatsiyani kamaytirish va klinik ahvolni yaxshilash uchun I-IV FS SYuY va ChQ OF <40% bo'lgan barcha bemorlarda qo'llaniladi; II-IV FSda BAB va MKRA bilan birga	<b>I</b>	<b>A</b>
<b>ARA</b>	AO'FIni ko'tarolmaslikda SYuY sababli o'limlar+gospitalizatsiya yig'indisini kamaytirish uchun I-IV FS SYuY mavjud hamma bemorlarda qo'llaniladi	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>ARNI</b>	Sistolik disfunksiyali II-III FS SYuY mavjud bemorlarda, diuretiklarni vena ichiga yoki peroral diuretiklar dozalarini ikki karra oshirishni talab qilmaydigan, va AO'FI (yoki ARA)ni ko'tarolmaslikda SAB >100 mm sim. ust. bo'lganda SYuY kechishi yomonlashishi sababli o'lim xavfini kelgusi gospitalizatsiyalarni qo'shimcha tarzda kamaytirish uchun ARNIga o'tish tavsiya etiladi	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>BAB</b>	O'lim xavfini, qayta gospitalizatsiyalarni kamaytirish maqsadida II-IV FS SYuY va ChQ OF <40% bo'lgan bemorlarda AO'FI (ARA) va MKRA bilan birga qo'llaniladi	<b>I</b>	<b>A</b>
<b>Ivab-radin</b>	BABni ko'tarolmaslikda, YuQS >70 zarb/daqiqa sinusli maromga ega SYuY sababli o'lim+gospitalizatsiyalar yig'indisini kamaytirish uchun II-IV FS SYuY va OQ OF <40% bo'lgan barcha bemorlarda qo'llaniladi	<b>IIa</b>	<b>C</b>
<b>MKRA</b>	O'lim va qayta gospitalizatsiyalar xavfini kamaytirish va klinik holatni yaxshilash maqsadida II-IV FS SYuY va ChQ OF <40% bo'lgan barcha bemorlarda qo'llaniladi AO'FI (ARA) va BAB bilan birga qo'llaniladi	<b>I</b>	<b>A</b>

<b>AO‘FI (ARA) + ARNI</b>	SYuYni davolashda, shu jumladan simptomli gipotoniya va buyraklar funksiyalarining yomonlashishini o‘z ichiga olgan nojo‘ya ta’sirlarning jiddiy o‘sishi sababli RAA Tning ikkita blokatorlari (MKRA bundan istisno) kombinatsiyasini qo‘llash tavsiya etilmaydi	<b>III</b>	<b>A</b>
-----------------------------------	--	------------	----------

## **II. Aynan yurakning surunkali yetishmovchiligidagi o‘lim va kasallanishini pasaytirish qobiliyatini isbotlagan va ma’lum bir klinik vaziyatlarda qo‘llaniladigan vositalar**

### **DIURETIK (SIYDIK HAYDOVCHI) VOSITALAR**

Terapiyaning boshqa vositalaridan farqli ularoq SYuY bor bemorlardagi o‘lim va kasallanishga nisbatan diuretiklar samarasi uzoq vaqtli tadqiqotlarda tekshirilmagan. Shunga qaramasdan, siylik haydovchi preparatlarni qo‘llash suyuqlik to‘planishi bilan bog‘liq simptomlar (periferik shishlar, hansirash, o‘pkalar dimalnishi)ni bartaraf qiladi, bu ChQ OFga bog‘liq bo‘lmagan holda SYuY mavjud bemorlarda qo‘llanilishini asoslaydi. Diuretiklar SYuY simptomlarini yaxshilash va suyuqlik to‘planishi belgilari bor bemorlarda jismoniy faollikni oshirish uchun tavsiya etiladi.

Organizmda suyuqlik ushlanib qolishi va shish sindromining shakllanishi SYuY ning II FSdan boshlanadi, tipik va eng mashhur ko‘rinishi hisoblanadi. Shuning uchun degidratatsiyalovchi terapiya SYuY bilan xastalangan bemorlarni muvaffaqiyatli davolashning eng muhim tarkibiy jihatni hisoblanadi. Ammo, esda tutish kerakki, shish sindromi rivojlanishida murakkab neyrogormonal mexanizmlar ishtirok etadi va aqlsiz degidratatsiya faqat nojo‘ya ta’sirlarni va suyuqlikning qayta ushlanib qolishini chaqiradi. Shish va hansirash sifatida tavsiflanadigan holatlar hujayradan tashqarida suyuqlik to‘planganligini bildiradi.

Diuretiklarni qo‘llash borasidagi jiddiy plasebo-nazoratlangan tadqiqotlar amalga oshirilmagan (MKRA dan tashqari), shuning uchun ham hamma qoidalar ekspertlar fikrlariga tayangan. Rasman bu S dalillar darajasiga mos keladi, ammo,

siyidik haydovchi preparatlar bilan davolashning juda katta amaliy tajribasini inobatga olib, ularni gipergidratatsiyaga ega SYuY mavjud barcha bemorlarda qo'llashning asoslanganligi shubha uyg'otmaydi.

Degidratatsiyalovchi terapiyaning, shu jumladan diuretiklarni qo'llashning asosiy qoidalari quyidagilardan iborat:

- diuretiklar SYuY mavjud bemorlarda shish sindromini bartaraf qilish va klinik simptomatikani kamaytirish uchun qo'llaniladi;
- to‘g‘ri qo'llanilganda bu preparatlar gospitalizatsiyalar sonini kamaytirish imkoniyatini beradi, bu SYuYni davolashning 6 ta asosiy maqsadalarining ikkitasiga yetishishga mos keladi.

Ko‘pgina diuretiklar (torasemiddan tashqari) SYuY kuchayishini sekinlashtirmaydi va bemorlar bashoratini yaxshilamaydi. Ularni noto‘g‘ri tayinlashda (3-4-5-7 kunlarda zarb dozalar) hayot sifatiga ta’siri negativ ham bo‘lishi mumkin.

Torasemid – optimal farmakokinetik profilga ega eng samarali va xavfsiz qovuzloq diuretigi. Preparatning boshlang‘ich dozasi 2,5-5 mg, u zarurat bo‘lganda kunga 100-200 mg gacha oshirilishi mumkin. Torasemid –Genle qovuzlog‘ining yuqoriga ko‘tariluvchi qismida natriy va suvning reabsorbsiyasini bloklaydigan tipik qovuzloq diuretikdir. Farmakokinetik xususiyatlarga ko‘ra u furosemiddan ustun keladi (samara davomiyligi 18 soatgacha), furosemidga solishtirganda eng yaxshi va oldindan aytila olinadigan so‘rilishga ega (50% ga qarshi 90%), bunda uning biologik ommabopligi ovqat qabul qilishga bog‘liq emas va furosemidga solishtirganda ikki marta yuqori. Buyrak yetishmovchiligida torasemidning yarim chiqarilishi davri o‘zgarmaydi (sababi, u jigarda 80% ga metabolizatsiyaga uchraydi). Ammo, torasemidning boshqa qovuzloq diuretiklaridan ijobiy farqi bo‘lib uning qo‘sishmcha samarasi hisoblanadi, jumladan, mahalliy RAAT va SATlarni bir vaqtda blokada qilish. Angiotenzin II tomonidan stimullanadigan torasemidning kalsiyuning hujayraga kirishini dozaga bog‘liq holda bloklaydigan samarasi isbotlangan.

Shunday qilib, torasemid – nafaqat SYuY mavjud bemorlar simptomatikasiga, balki kasallik kuchayishiga hamda yurak mushagidagi patologik jarayonlar

kechishiga ta'sir qiladigan birinchi diuretik. Yaqinda o'tkazilgan Rossiya tadqiqotlarida torasemidning ChQ remodellanishiga ta'siri qilishi va kollagen sintezi/parchalanishi markerlari nisbatini me'yorlashtirishi tasdiqlandi. Bundan tashqari, torasemid qo'llanilishi faol diuretik terapiyaning asosiy kamchiliklarini yengib o'tishga imkon beradi: xususan siydik haydovchi ta'sir kuchayadi va nojo'ya samaralar (elektrolit buzilishlar va RAAT faollahishi) bloklanadi. Torasemidning uzoq vaqtli bir tekis diurezi (furosemid uchun xos bo'lgan 4-5 soatga solishtirganda 14-18 soat) bemorga harakatchan bo'lishni ta'minlaydi, bu davolashga bo'lgan sodiqlikni jiddiy tarzda orttiradi.

Siydik haydovchi preparatlar bilan davolash faqatgina dimlanishning klinik yoki instrumental belgilari bo'lganda boshlanadi (NYHA tasnifi bo'yicha II A bosqich, II FS).

**Diuretiklarni tayinlash algoritmi (SYuY og'irligiga bog'liq holda):**

I FS – siydik haydovchi preparatlar bilan davolash shartmas (0 preparat);

II FS (dimlanishning klinik belgilarisiz) – torasemidning kichik dozalari (2,5–5 mg) (1 preparat);

II FS (dimlanish belgilari bilan) – qovuzloq (tiazidli) diuretiklar + spironolakton 100–150 mg (2 preparat);

III FS (tutib turuvchi davolash) – qovuzloq diuretiklari (yaxshisi torasemid) har kuni, muvozanatlashtirilgan diurezni tutib turish uchun yetarli dozalarda + MKRA (25–50 mg/kun) + KAGI (asetazolamid, 250 mg dan kuniga 3 mahal 3-4 kun mobaynida, har 2 haftada 1 marta) (3 preparat);

III FS (dekompensatsiya) – qovuzloq diuretiklari (yaxshisi torasemid) + tiazidli + spironolakton, 100–300 mg/kun dozada + KAGI (4 preparat);

IV FS – qovuzloq diuretiklari (torasemid bir marta yoki furosemid bir kunda 2 marta yoki vena ichiga tomchilab yuqori dozalarda) + tiazidli + MKRA + KAGI (asetazolamid, 250 mg dan kuniga 3 marta 3-4 kun mobaynida, har 2 haftada 1 marta) + zarurat bo'lganda suyuqlikni mexanik usulda chiqarib tashlash (5 preparat/ta'sir).

Davolashni kichik dozalardan boshlash kerak (asosan avallari siydik haydovchi preparat olmaganlarda), keyinchalik dozani quantum satis tamoyili bo'yicha tanlash.

**Jadval 6. SYuY bilan xastalangan bemorlarni davolashda diuretiklar dozalari, ularga bo‘lgan ko‘rsatmalar va ta’sir davomiyligi.**

Preparatlar	Ko‘rsatma-lar	Boshlang‘ich doza	Maksimal doza	Ta’sir davomiy-ligi
Gidroxlortiazid	II–III FS (SKF>30 ml/daqqa)	25 mg × 1–2	200 mg/kun	6–12 soat
Indapamid SR	II FS (SKF>30 ml/daqqa)	1,5 mg × 1	4,5 mg/kun	36 soat
Xlortalidon	II FS (SKF>30 ml/daqqa)	12,5 mg × 1	100 mg/kun	24–72 soat
Furosemid	II–IV FS (SKF>5 ml/daqqa)	20 mg × 1–2	600 mg/kun	6–8 soat
Bumetanid	II–IV FS (SKF>5 ml/daqqa)	0,5 mg × 1–2	10 mg/kun	4–6 soat
Etakrin k-ta	II–IV FS (SKF>5 ml/daqqa)	25 mg × 1–2	200 mg/kun	6–8 soat
Torasemid*	I–II FS	2,5 mg × 1	5 mg × 1	14–18 soat
Torasemid	II–IV FS (SKF>5 ml/daqqa)	10 mg × 1	200 mg/kun	14–18 soat
Asetazolamid	O‘pka-yurak yetishmovch iligi, uyqu apnoesi, faol diuretiklarga turg‘unlik (alkaloz)	250 mg × 1–3–4 kun, 10–14 kunlik tanaffuslar bilan*	750 mg/kun	12 soat
Spironolakton**	SYuY dekompensa tsiyasi	50 mg × 2	300 mg/kun	do 72 soat
Triamteren***	Gipokalie-miya	50 mg × 2	200 mg/kun	8–10 soat

Eslatma. \* – ifodalangan uyqu apnoesida asetazolamid 250-500 mg dozada har kuni, uyqidan 1 soat oldin tayinlanadi, \*\* – SYuY qo‘ziganida sprinoloktonni qovuzloq diuretkilari bilan birgalikda

kaliy saqlovchi diuretik sifatida qo'llanilishi ko'zda tutilgan; \*\*\* – aldosteronning noraqabotbardosh antagonistlarini qo'llash spironoloktanni ko'tarolmaslik sharoitida faol diuretiklar sababali gipokaliemiya holatlari bilangina cheklanishi kerak.

## **Diuretiklarning nojo‘ya ta’sirlari**

Karboangidraza ingibitorlari: yuz paresteziyalari, bosh aylanishi, dispepsiylar, metabolik atsidoz, gipokaliemiya, giperurikemiya, dori isitmasi, teri toshmalari, suyak iligi bosilishi, tosh hosil bo‘lishi bilan kechadigan jigar sanchiqlari (kam hollarda).

Tiazidli va tiazidsimon diuretiklar: dispepsik o‘zgarishlar, gipokaliemiya, giperurikemiya, giperglykemiya, glyukoza metabolizmi buzilishi, teri toshmalari, fotosensibilizatsiya, paresteziyalari, holsizlik, kuchli charchash, trombotsitopenik purpura, sariqlik, pankreatit, nekrotik vaskulitlar.

Qovuzloq diuretiklar: gipokaliemiya, giponatriemiya, gipomagnemiya, giperurikemiya, giperglykemiya, xolesterin miqdori oshishi, gipoxloremik alkaloz, dispepsik o‘zgarishlar, teri toshmasi, o‘tkir gipovolemiya (vena ichiga yuborilganda), ototoksiklik (vena ichiga yuborilganda yoki yuqori dozalari).

Aldosteronning bevosita antagonistlari: giperkaliemiya, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, diareya, gastrit, oshqozon yarasi, ginekomastiya, girsutizm, hayz siklining buzilishi (spironolakton).

Aldosteronning bilvosita antagonistlari: giperkaliemiya, ko‘ngil aynishi, qayt qilish, bosh og‘rig‘i, megaloblast kamqonlik va interstitsial nefrit (triamteren).

## **SINUS TUGUNNING IF-TOKLARI BLOKATORLARI – IVABRADIN**

Ivabradin – sinus tugun hujayralarida f-kanallar (If-toklar)ning selektiv blokatori, hech qanaqa gemodinamik samaralarsiz YuQSni kamaytiradi. Ivabradin miokardning qisqaruvchanligini (yurakning inotrop funksiyasiga ta’sir qilmaydi) va diastolik funksiyasini saqlab qoladi, va bunda elektrofiziologik parametrarga hamda uglevodlar va yog‘lar metabolizmiga hech qanaqa ta’sir qilmaydi. Muhimki, ivabadrin ABni pasaytirmaydi va tomirlarning periferik qarshiligini o‘zgartirmaydi. Preparat faqat sinusli maromga ega bemorlarda ta’sir ko‘rsatadi. Sinusli maromga

ega, OF  $\leq$  35% bo‘lgan II-IV FS SYuY simptomlari bor hamda YuQS 1 daqiqada  $\geq$  70 ko‘rsatkichga ega bemorlarda BAB, AO‘FI/ARA va MKRAning tavsiya etilgan terapiyasi amalga oshirilishiga qaramasdan, davolashga ivabadrinni qo‘sish SYuY sababli gospitalizatsiya va o‘lim holatlarini miqdorini pasaytirishi ko‘rsatib berilgan. Bundan tashqari, BABni ko‘tarolmaslikda ushbu toifadagi bemorlarda standart terapiyada ivabadrinni qo‘llash SYuY sababli gospitalizatsiya xavfini kamaytiradi.

Sinusli maromda bo‘lgan, ivabadrin terapiya sharoitida har 10 zarbga hisobidan YuQSning pasayishi hisobga olinganda SYuY bilan xastalangan bemorlarning o‘lim xavfi o‘rtacha pasayishi 29% ni tashkil qiladi, bu BAB samaralari bilan taqqoslamadir. Bu SYuY mavjud bemorlarda YuQSni pasaytirishni bashoratni yaxshilashning universal mexanizmi deb hisoblash imkonini beradi.

Ivabadrinning tavsiya etilgan boshlang‘ich dozasi 5 mg dan kuniga 2 marta tashkil qiladi, keyinchalik 2 haftadan so‘ng 7,5 mg dan kuniga 2 martagacha oshiriladi. Keksa bemorlarda ivabadrin dozasini kamaytirish tomonga qarab korreksiyalash imkoni bor.

### Nojo‘ya ta’sirlari

Eozinofiliya, giperurekemiya, bosh og‘rig‘i, bosh aylanishi, hushdan ketish, diplopiya, ko‘rish buzilishlari, bradikardiya, AV-blokada, qorincha ekstrasistoliyasi, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi, qorincha usti ekstrasistoliyasi, sinus tugun sustligi sindromi, arterial gipotensiya, dispnoe, ko‘ngil aynishi, qabziyat, diareya, abdominal sohadagi og‘riq, angionevrotik shish, toshma, eritema, qichishish, qichima, asteniya, charchash, lohaslik, qon zardobida kreatinin miqdori oshishi, EKGda Q-T intervalining uzayishi.

### YURAK GLIKOZIDLARI

Hozirgi kunga kelib SYuY mavjud bemorlarda yurak glikozidlarini qo‘llash chegaralangan. Hozirgi vaqtida klinik amaliyotda ko‘pchilik hollarda digoksin ishlataladi, u optimal farmakodinamik xususiyatlariga va isbotlangan klinik samarasiga ega. SYuY bilan kasallangan bemorlarni uzoq vaqt davolashda boshqa glikozidlarni qo‘llash asosli hisoblanmaydi. SYuY mavjud bemorlarga digoksinni

tayinlash ularning bashoratini yaxshilamaydi, ammo SYuY sababli gospitalizatsiya miqdorini kamaytiradi, SYuY simptomlarini va hayot sifatini yaxshilaydi.

SYuYni davolash uchun yurak glikozidlari ikki yuz yildan buyon qo'llanilib kelinadi. Glikozidlar 3 ta asosiy ta'sir mexnizmlariga ega – musbat inotrop, manfiy xronotrop (bo'l machalar fibrillyatsiyasida va sinsli maromda turli fiziologik asosga ega) va neyromodulyator ta'sir. Azaldan va juda ham yaxshi ma'lum bo'lgan haqiqat bo'lsa ham, amaliyot shifokorlari glikozidlarning aynan ijobiy inotrop ta'sirini asosiy deb bilishadi. Glikozidlarning kuchli musbat inotrop ta'siri ularni yuqori dozalarda (digoksin uchun 0,375 mg/kun dan ko'p) qo'llaganda namoyon bo'ladi. Lekin digoksining yuqori (0,375 mg dan ko'p) dozalaridan foydalanish intoksikatsiya rivojlanishi bilan xavfli va SYuY mavjud bemorlardagi negativ ta'sir alomati hisoblanadi. Shuning uchun SYuY bor bemorlarda digoksin kichik dozalarda qo'llanilishi kerak: 0,25 mg/kun gacha (tana vazni 85 kg dan ko'p bemorlar uchun – maksimum 0,375 mg/kun gacha, tana vazni 60 kg dan kam bo'lganda esa – 0,125 mg/kun gacha). Bunday dozalarda digoksin asosan neyrogumoral modulyator tariqasida ta'sir qiladi, kuchsiz musbat inotrop ta'sir ko'rsatadi va yurak maromi buzilishi rivojlanishini keltirib chiqarmaydi.

Buyraklar yetishmovchiligidagi digoksining kunlik dozasi kreatinin klirensi pasayishiga va SKF ning 60 ml/daqiqadan kam bo'lishiga proporsional holda kamaytirilishi kerak. Keksa bemorlarda digoksining kunlik dozalari 0,0625–0,125 mg gacha ( $\frac{1}{4}$  –  $\frac{1}{2}$  tabletka) pasaytirilishi lozim. Barcha vaziyatlarda yurak glikozidlarini BAB bilan birga qo'shib ishlatish afzaldir, bunda YuQS yaxshiroq nazorat qilinadi, hayot uchun xavfli bo'lgan yurak maromining qorincha buzilishlari va koronar yetishmovchilik qo'zish xavfi kamayadi.

Shunday qilib, ChQ OF<40% SYuYda va sinusli maromda qayta gospitalizatsiya xavfini kamaytrish uchun dekompensatsiyani davolashning asosiy vositalari samarasizligi yetarli bo'l maganda digoksin qo'llanilishi ko'rib chiqilishi kerak.

## **Yurak glikozidlarining nojo‘ya ta’sirlari**

Dispepsik o‘zgarishlar: epigastral sohadagi og‘riqlar, anoreksiya, ko‘ngil aynishi, qayt qilish; yurak funksiyalari buzilishlari: braidkardiya, AV-blokada, sinoatrial blokada, qorincha ekstrasistoliyasi yoki taxikardiyasi; ko‘rish buzilishlari: ko‘rvu maydonlarining tushishi, fotofobiya, rang sezish buzilishlari (ksantopsiya), harakatlanuvchi nuqtalar; nevrologik simptomlar: bosh og‘riqlari, bosh aylanishlari, charchash, bexalovatlik, uyqusizlik, apatiya, nevritlar, radikulitlar; boshqa simptomlar: trombotsitopenik purpura, burundan qon ketishlar, petexiyalar; endokrinologik buzilishlar: erkaklarda ginekomastiya, ayollarda hayz siklining buzilishlari.

## **OMEGA-3 YARIM TO‘YINGAN YOG‘ KISLOTALAR EFIRLARI**

Yurak-tomir kasalliklarini davolashda muhokama qilinayotgan savollardan biri bo‘lib yarimto‘yingan yog‘ kislotalari (YaTYoK)ni qo‘llash masalasidir. Omega-3 yarimto‘yingan yog‘ kislotalarini SYuYda qo‘llashning daliliy bazasi uncha ko‘p emas. YaTYoKning uncha katta bo‘lmagan qo‘shimcha samarasi ChQ OF  $\leq 40\%$ , II-IV FS SYuYga ega, BAB, AO‘FI/ARA, MKRA va diuretiklar bilan standart terapiyada bo‘lgan bemorlarda yurak-tomir sababli o‘lim va gospitalizatsiya xavfini kamaytirish borasida GISSI-HF tadqiqotlarida ko‘rsatib berilgan.

Shunday qilib, omega-3 YaTYoKdan 1 g/kun dozada tayyorlangan efirlarini tayinlash pOFSYuY va npOFYuY II-IV FS bor bemorlarda o‘lim xavfini (shu jumladan to‘satdan) va qayta gospitalizatsiyani kamaytirish uchun SYuYni davolashning asosiy vositalariga qo‘shimcha tarzda ko‘rib chiqilishi kerak.

## **Nojo‘ya ta’sirlari**

Oshqozon-ichak izdan chiqishlari (jumladan, qorin kepchishi, qorindagi og‘riq, qabziyat, diareya, dispepsiya, meteorizm, kekirish, gastroezofageal refluks kasalligi, bosh aylanishi, bosh og‘rig‘i, giperglikemiya, podagra, ALT va AST transaminazalar faolligining oshishi, teri toshmalari, teri qichishishi).

**SYUY        BILAN        KASALLANGAN        BEMORLARNI        DAVOLASHDA**

**ANTIKOAGULYANTLAR**

SYuY – bu tromboemboliyalar va insultlar xavfi yuqori bo‘lgan holat ekanligini hisobga olsak, ushbu sindromni davolashda antikoagulyantlar alohida ahamiyatga ega. Bunda, qator tadqiqotchilar fikriga ko‘ra, SYuY mavjudligining o‘zi ChQ dilatatsiyasida kuzatiladigan yurak bo‘shliqlaridagi staz sababli kelgusi tromboemboliyalar manbalari sifatida ham periferik venoz, ham yurak ichi trombozi rivojlanishiga olib keladigan omil hisoblanadi. Kuchli SYuYga ega bemorlarning 40% gacha bo‘lgan qismi chuqur venalar tromboziga ega, va 5,5% bemorlarda o‘pka arteriyasi tromboemboliysi dekompensatsiya kechishini og‘irlashtiradi, bunda SYuY qanchalik og‘irroq va OF past bo‘lsa, trombozlar va emboliyalar paydo bo‘lishi ehtimoli shunchalik ko‘p bo‘ladi. Degidratatsiya terapiyasi (diurez qanchalik mo‘l bo‘lsa, shunchalik yomon) va bemorning tushak tartibida bo‘lishi (masalan, dekompensatsiyada) qo‘sishimcha omillar hisoblanadi.

Agregatsiyani, qonning ivuvchanligini va reologik hossalarini korreksiyalash – ushbu toifadagi bemorlarni davolashning dolzarb vazifasi hisoblanadi. Turli antikoagulyantlarning ta’sir nuqtalari 3-rasmda berilgan.

SYuY bilan kasallangan va tushak tartibida bo‘lgan bemorlarda trombozlar va emboliyalarning oldini olish uchun past molekular geparinlar (enoksaparin) bilan 40 mg/kun dozada 2 hafta mobaynida davolash samarali hisoblanadi. Bunda 4 oylik kuzatuv mobaynida trombozlar va emboliyalar xavfi 60% ga pasayadi. Xuddi shunga o‘xhash ma’lumotlar dalteparin uchun ham bor, biroq asoratlar kamayish foizi ancha past.

Shunday qilib, venoz tromboz mavjudligida, uning rivojlanish xavfi yuqori bo‘lganida va 3 kun mobaynida tushak tartibini taqoza qiladigan dekompensatsiyada ChQ OF <35% li SYuY bor bemorlar 1-2 hafta davomida past molekular geparinlar (PMG) bilan davolanishi kerak.

Venoz trombozlar bor bemorlarni keyinchalik uch oygacha bo‘lgan muddatga varfarinli terapiyaga, qayta venoz trombozlarda esa cheklanmagan uzoq vaqtga o‘tkazish tavsiya etiladi.

Venoz trombozlarni davolash uchun varfarinni uzoq vaqt qo'llanilishining yuqori samaradorligida qon ketishlar xavfi 7 marta oshadi. Solishtirma tekshiruvlarda past molekular geparinlar bilan bir haftalik terapiyadan so'ng varfarin o'rniga dabigatranni qo'llash qon ketishlar xavfi kamayganligi kuzatildi.

PMGni keyinchalik varfaringa o'tkazish kombinatsiyasiga alternativa sifatida bitta preparat (Xa omili blokatorlari - rivaroksaban yoki apiksaban) bilan terapiya o'tkazish taktikasi qo'llanildi.

Solishtirma tekshiruvlarda qon ketishlar xavfini jiddiy pasayishiga erishilgan klinik samaralar sababli bitta oral antikoagulyantni qo'llagan ushbu sxema venoz trombozlar terapiyasida maqsadga muvofiq bo'lib chiqdi va tavsiyalarning o'zgarishiga olib keldi.

PMG va varfarinni (yoki dabigatranni) vena ichiga kombinatsiya qilishning alternativasi sifatida II-IV FS SYuY, venoz tromboz mavjud sistolik disfunksiyasi bor bemorlarda tromboemboliya xavfini kamaytirish, bashoratni yaxshilash va gospitalizatsiya xavfini pasaytirish maqsadida rivaroksaban bilan 15 mg dan kuniga 2 mahal 3 hafta mobaynida, so'ng 20 mg dan kuniga 1 marta 3 oygacha davolash tavsiya etiladi.

PMG va varfarinni vena ichiga kombinatsiya qilishning alternativasi sifatida II-IV FS SYuY, venoz tromboz mavjud sistolik disfunksiyasi bor bemorlarda tromboemboliya xavfini kamaytirish, bashoratni yaxshilash va gospitalizatsiya xavfini pasaytirish maqsadida apiksaban bilan 10 mg dan kuniga 2 mahal 7 kun davomida, so'ng 5 mg dan kuniga 2 marta 3 oygacha davolash tavsiya etiladi.

Venoz trombozli bemorlarni uzoq vaqt (uch oydan ko'p) davolashda rivaroksabanning tutib turuvchi dozalarini kuniga 10 mg ga yoki apiksabanning tutib turuvchi dozalarini kuniga 2 martadan 2,5 mg ga pasaytirish qon ketishlar xavfi kamayishi sharoitida samaradorligini saqlab qoldi.

### **Tromboemboliyalar xavfini oldini olish uchun oral antikoagulyantlar**

SYuYda oral antikoagulyantlar (OAKG)ni qo'llash masalasini asosiy yurak ritmining tabiatli tufayli teng bo'limgan ikkita mavzuga bo'lish mumkin.

Turli klinik vaziyatlarda OAKGni tayinlashga oid bat afsil ko'rsatmalar 7-jadvalda keltirilgan. Sinusli maromda jiddiy prospektiv tadqiqotlar amalga oshirilmagan, va mavjud barcha ma'lumotlar faqat varfaringa taalluqlidir.

Yurak bo'shliqlaridagi isbotlangan tromblarda (ChQ OF<40% va SYuY mavjud bemorlarning chamasi 20%, shulardan 40% gacha bemorlar chap bo'lmacha bo'shlig'ida tromblarga ega bo'lgan) varfarin qo'llanilishi ko'rsatilgan, asosan postinfarkt kardioskleroz va ChQ anevrizmasi bo'lganida.

ChQ past OF bo'lgan SYuY ga ega va yurak bo'shliqlarida tromb mavjudligi belgilari bo'lmagan bemorlarda varfarin qo'llanilishi ko'rsatilmagan, sababi kasallanish va o'limga ta'siri yo'q bo'lgan holatda qon ketishlar xavfi oshishi mumkin (7-jadval).

#### **Jadval 7. Sinusli maromga ega SYuYda oral antikoaguyantlar qo'llanilishi.**

Preparat	Ko'rsatmalar	Sinf	Isbotlan-ganlik
<b>Varfarin, XMN 2-3 bo'lгanda</b>	ChQ OF <40% bilan birga I-IV FS SYuY mavjud bemorlarda, sinusli maromda va yurak ichi trombi bor bo'lganida qo'llanilishi tromboemboliyalar xavfini oldini olish, bashoratni yaxshilash va qayta gospitalizatsiyalar xavfini kamaytirish uchun ko'rib chiqilishi kerak	<b>IIA</b>	<b>C</b>
<b>Varfarin, XMN 2-3 bo'lгanda</b>	Sinusli maromga ega 60 yoshdan yosh bemorlarda qon ketishlar xavfini oshirmsadan insult va boshqa yurak-tomir asoratlar xavfini oldini olish uchun qo'llanilishi mumkin	<b>IIB</b>	<b>C</b>
<b>OAKG</b>	Sinusli maromga ega, yurak ichi trombozi belgilari yo'q I-IV FS SYuY bilan ChQ OF <40% bo'lgan barcha bemorlarda qo'llanilishi mumkin emas, sababi qon ketishlar xavfini oshirgan holda tromboemboliyalar xavfini kamaytirmaydi	<b>III</b>	<b>B</b>

Ushbu sohada amalga oshirilgan yagona WARCEF tadqiqotlari sinusli maromga ega SYuY bor bemorlarda o‘lim xavfini kamaytirish borasida varfarinning aspirindan ustunligini aniqlamadi. Varfarinni qo‘llash insultlar xavfini 48% ga ishonarli pasayishi bilan kechsa ham, bu qon ketishlar xavfi oshishi sababli amalga oshdi. Ammo, qo‘srimcha tahlil yoshga bog‘liq holda varfarin samaradorligining jiddiy farqini aniqlab berdi. Masalan, 60 yoshdan kichik, sinusli maromga ega SYuY bor bemorlarda aspiringa solishtirganda varfarin qon ketishlar xavfi ishonarsiz oshishi sharoitida birlamchi nuqta (o‘lim yoki insult) xavfini 37% ga va o‘lim xavfini 35% ga pasaytirdi. Shundan kelib chiqqan holda varfarin 60 yoshdan kichik, sinusli maromga ega SYuY bor bemorlarga, hatto yurak ichi trombi bo‘lmaganda ham tayinlanishi mumkin.

Bo‘lmachalar fibrillyatsiyasida (doimiy, persistirlovchi yoki paroksizmlar tezligi bir oyda 1 tadan ko‘p paroksizmal shakllarida) SYuY mavjud barcha bemorlarga OAKG tayinlanishi ko‘rsatilgan.

Hozirgi vaqtda OAKGning uchta turi ishlatalishi mumkin:

1. Vitamin Kning klassik antagonisti – varfarin;
2. Trombinning bevosita ingibitori – dabigatran;
3. Xa omilning selektiv blokatorlari – rivaroksaban va apiksaban.

Ushbu sinfning boshqa vakillari ham o‘rganilmoqda.

60 yil mobaynida varfarin qo‘llanilishi tromboemboliyalar va insultlar bilan kurashishning samarali va yagona uslubi bo‘ldi. Bo‘lmachalar fibrillyatsiyasida varfarin qo‘llanilishi qon ketishlar xavfi 2% bo‘lganda tromboemboliyalar xavfini 64% ga pasaytiradi, shu bilan bir vaqtda antiagregantlar (aspirin) qo‘llanilishi qon ketishlar xavfi 1,2% bo‘lganda tromboemboliyalar xavfini 21% ga kamaytiradi, bunda aspirinning plaseboga nisbatan ustunligiga solishtirganda varfarinning aspirindan ustunligi katta (36%).

Varfarin bilan davolash samaradorligi va xavfsizligi erishilgan antikoagulyatsiya darajasiga bog‘liq, bunda xalqaro me’yorlashtirilgan nisbat (XMN) ko‘rsatkichi davolash davomida 2,0 dan katta bo‘lishi kerak. Gemorragik asoratlar xavfini kamaytirish uchun varfarin XMNni puxta (har oyda bir marta) nazorat qilish

sharoitida qo‘llanilishi kerak. Ma’lumki, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasiga ega SYuY mavjud bemorlarda tromboemboliyalar xavfi va yashovchanlik antikoagulyantlar bilan davolash davomiyligi hamda to‘g‘ri tayinlanganligi (XMN 2,0-3,0 doirasida ushlab turish)ga bevosita bog‘liq. XMN vaqtini nazorat qilishga 2,0-3,0 doiraga erishganda va XMNni uy sharoitlarida nazorat qilish qo‘llanilganda (portativ koagulometr) qon ketishlar xavfini ikki marta kamaytrish mumkin.

OAKG – dabigatranni 110 mg dan kuniga 2 marta yoki 150 mg dan kuniga 2 marta, rivaroksabanni 20 mg dan kuniga 1 marta (KFT 15–49 ml/daqiqa mavjud bemorlarda 15 mg dan kuniga 1 marta) va apiksabanni 5 mg dan kuniga 2 marta ( $\geq$ 80 yoshda 2,5 mg dan kuniga 2 marta, va zardob kreatinin darajasi  $\geq$ 1,5 mg/dl (133 mkmol/l)) ishlatish XMNni tekshirishni talab qilmaydi, bu ularning varfaringa nisbatan asosiy ustunligi deb qaralishi mumkin.

Bunda OAKG hech bo‘lmaganda samarasi (tromboembolyilar xavfini pasaytirish) bo‘yicha varfarindan qolishmaydi va juda ham muhimki, fatal (kalla ichi) qon ketishlar xavfini ishonarli pasaytiradi.

SYuY va bo‘lmachalarning klapansiz fibrillyatsiyasi mavjud va antikoagulyant terapiya ko‘rsatilgan bemorlarda qon ketishlar xavfi bilan bir vaqtدا o‘lim hamda tromboembolik asoratlar xavfini ancha pasaytirishni hisobga oligan holda varfaringa qaraganda OAKG (apiksaban, dabigatran, rivaroksaban)ni tayinlash maqsadga muvofiq.

Agar XMNni nazorat qilish yetarlicha yaxshi amalga oshirilmasa, OAKGga qarshi ko‘rsatmalar (sun’iy klapanlar) bo‘lmasa va davolashga bo‘lgan moyillik yaxshi bo‘lsa varfarin terapiyasidagi SYuY va bo‘lmachalar fibrillyatsiyasiga ega bemorlar OAKGga o‘tkazilishi mumkin.

Bo‘lmachalarning klapansiz fibrillyatsiyasi va buyraklar funksiyasining yengil (KFT 50–79 ml/daqiqa) hamda o‘rtamiyona (KFT 15–49 ml/daqiqa) buzilishlari bo‘lgan buyraklarning surunkali kasalliklari mavjud bemorlarda antikoagulyant terapiyani amalga oshirish uchun OAKG asoslangan deb hisoblanadi. Rivaroksaban va apiksaban KFT 15 ml/daqiqadan kam bo‘lgan, dabigatran esa KFT 30 ml/daqiqadan past bemorlarda qarshi ko‘rsatilgan. KFT 15–29 ml/daqiqadan past

bemorlarda Xa omillarini qo'llash borasida juda ham kam ma'lumotlar bor. Bundan tashqari, EHRA ekspertlari hisoblashicha, SKF 50 ml/daqiqadan kamaygan bemorlar populyatsiyasida Xa ingibitorlari maqsadga muvofiq.

Buyraklarning surunkali kasalliklari bor bemorlarda OAKG dozalarini pasaytirish qo'llanmaga mos tarzda amalga oshiriladi: rivaroksaban uchun – KFT 15–49 ml/daqiqa bo'lganda 15 mg kuniga 1 marta; apiksaban uchun – 2,5 mg dan kuniga 2 marta: yosh  $\geq$ 80 yil, tana vazni  $\leq$ 60 kg, zardob kreatinini  $\geq$ 133 mkmol/l; dabigatran uchun KFT 30–49 ml/daqiqa bo'lgan bemorlarda qon ketishning boshqa omillari kuzatilganda shifokor ixtiyoriga qarab 110 mg dan kuniga 2 marta doza qo'llanilishi mumkin.

### **KOENZIM Q10 (UBIXINON)**

SYuYni kompleks davolashda koenzim Q10 ni qo'llash istiqboli qiziqish uyg'otadi. Ubixinon (yoki koenzim Q10) mitoxondrial nafas zanjirida elektronlar tashilishini yaxshilanishiga sababchi bo'ladi, miokardda ATF sintezini oshiradi va bir vaqtning o'zida endoteliy funksiyasni me'yorlashtirishga imkon beradigan anntioksidant xususiyatlariga ega. Koferment Q10 oksidlanuvchi fosforlanish jarayonlarini optimallashtirishni ta'minlaydi. Bu hujayralarning energiya bilan ta'minlanishini yaxshilaydi. Miokardial to'qimalar, gepatotsitlar koenzim Q10 zahiralarini to'ldirishga juda muhtoj bo'ladi. Preparat erkin radikallar bilan kurashish borasida vitamin E faolligini tiklash qobiliyatiga ega. Koenzim Q10 lipid almashinuvni boshqarishda ishtiroy etadi, metabolik jarayonlarni optimallashtiradi. Ubixinon eritrotsitlar va qonning boshqa shaklli elementlari sintezlanish jarayoni qattnashchisi hisoblanadi, ayrisimon bez funksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Koferment Q10 skelet mushaklari qisqarish jarayonlarida ishtiroy etadi.

SYuY mavjud bemorlar qonida koenzim Q10 ning past konsentratsiyasi yomon bashorat darakchisi hisoblanadi, buning ustiga oldindan aytib berish ahamiyati bo'yicha MNUP kabi umumqabul qilingan marker ham qo'shimcha bo'lishi mumkin.

Koenzim Q10 kapsulalarini qabul qilish kerak – 60 mg/kun (1 kapsuladan kuniga 2 marta). Dozani kuniga 3 kapsulagacha ko'paytirish mumkin. Terapiyaning

o‘rtacha kursi – 1 oy. Mutaxassis tavsiyasiga ko‘ra qayta kurs tayinlanishi mumkin. Lipid almashinuv buzilishlarida, safro chiqariliish buzilganda preparatning qabul qilinayotgan dozasi oshirilishi mumkin.

### Nojo‘ya ta’sirlari

Dermatologik allregik reaksiyalar, gipersezuvchanlikning tizimli reaksiyaları.

**Jadval 8. OF<40% bo‘lgan SYuY mavjud bemorlarni davolash (aynan SYuYda o‘lim va gospitalizatsiya xavfini kamaytirishga qobiliyatini isbotlagan va ma’lum bir klinik vaziyatlarda qo‘llaniladigan vositalar).**

Preparat	Ko‘rsatmalar	Sinf	Isbotlanganlik
<b>Diuretiklar</b>	Klinik simptomatikani yaxshilash va qayta gospitalizatsiya xavfini pasaytirish uchun dimlanish belgilari bor ChQ OF <40% bo‘lgan II-IV FS SYuY mavjud barcha bemorlarda klinik simptomatikani yaxshilash va qayta gospitalizatsiya xavfini kamaytirish uchun qo‘llaniladi	I	C
<b>Digoksin</b>	Bo‘lmachalar fibrillyatsiyasida maromni sekinlashtirish va tartibga solish, qayta gospitalizatsiya xavfini kamaytirish maqsadida ChQ OF <40% bo‘lgan II-IV FS SYuY mavjud bemorlarda tayinlash masalasi ko‘rib chiqilishi kerak	IIa	C
<b>Digoksin</b>	Asosiy davolash vositalarining yetarlicha samaradorligi bo‘lmasganda, dekompen-satsiyada qayta gospitalizatsiya xavfini kamaytirish uchun sinusli maromga ega ChQ OF <40% bo‘lgan SYuY mavjud bemorlarda tayinlanishi ko‘rib chiqilishi mumkin	IIb	B
<b>Ivabradin</b>	Sinusli marom, YuQS >70 zarb/daqqa, ChQ OF <40% bo‘lgan II-IV FS SYuY mavjud bemorlarda SYuY qzo‘zishi sababli o‘limlar+gospitalizatsiya yig‘indisi xavfini kamaytirish uchun asosiy terapiya (shu	IIa	B

	jumladan BAB)ga qo'shimcha tarzda tayinlash uchun ko'rib chiqilishi kerak		
<b>ω-3 PNJK</b>	O'lim, shu jumladan to'satdan o'lim xavfini va qayta gospitalizatsiyalarni kamaytirish maqsadida ChQ OF <35% bilan II–IV FS SYuY mavjud bemorlarda SYuYni davolashning asosiy vositalariga qo'shimcha tarzda tayinlanishi ko'rib chiqilishi mumkin	<b>IIa</b>	<b>B</b>
<b>OAKG</b>	Yurak ichi trombozi mavjudligida o'lim va gospitalizatsiya xavfini kamaytirish uchun ChQ ChF <40 % bo'lgan II–IV FS SYuY bor bemorlarda tayinlash masalasi ko'rib chiqilishi mumkin	<b>I</b>	<b>A</b>
<b>Geparin/PMG varfarin yoki dabigatranga o'tish bilan birga</b>	Geparin/PMGni minimum 7 kun muddatga tayinlash ChQ ChF <40 % bo'lgan II–IV FS SYuY mavjud bemorlarda tromboemboliyalar xavfini kamaytirish, bashoratni yaxshilash va gospitalizatsiya xavfini kamaytirish maqsadida keyinchalik 3 oygacha 150 mg × kuniga 2 marta varfaringa (XMN nazorati ostida) yoki dabigatranga o'tish orqali ko'rib chiqilishi mumkin	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>Xa omil ingibitor-lari</b>	Venoz tromboz bor bo'lganda tromboemboliyalar xavfini pasaytirish, bashoratni yaxshilash va gospitalizatsiya xavfini kamaytirish maqsadida ChQ OF <40 % bo'lgan II-IV FS SYuY mavjud bemorlarda vena ichiga PMG va VKA yoki dabigatran kombinatsiyasiga alternativa sifatida 7 kun mobaynida 10 mg × kuniga 2 marta apiksaban bilan davolash, keyinchalik 3 oygacha 5 mg × kuniga 2 martaga o'tkazish orqali yoki 15 mg × kuniga 2 marta rivaroksaban bilan 3 hafta mobaynida va so'ngra 3 oygacha 20 mg × kuniga 1 martaga o'tkazish orqali davolash tavsiya etiladi	<b>I</b>	<b>B</b>

## **YURAKNING SURUNKALI YETISHMOVCHILIGIDA BASHORATGA TA'SIR QILMAYDIGAN, LEKIN MA'LUM BIR KLINIK VAZIYATLARDA SIMPTOMATIKANI YAXSHILAYDIGAN PREPARATLAR**

**Yurakning qorinchali buzilishlari bilan qo'shilib kelgan SYuYni davolashda ishlatiladigan antiaritmik dori vositalari**

SYuY bor bemorlarning ko'pchiligi hayot uchun xavfli bo'lgan yurak maromining qorinchali buzilishlariga ega (Lown-Wolf tasnifi bo'yicha III va undan yuqori gradatsiyada). Dekompensatsyaning boshlang'ich bosqichlariga ega bemorlarning 2/3 qismi va hatto SYuYning final bosqichidagi bemorlarning 1/3 qismi to'satdan vafot etishadi (eng anig'i, aritmiyalar sababli). Buning ustiga, gemodinamika yaxshilanishi xavfli aritmiyalar rivojlanishi ehtimolini istisno qilmaydi, ular maxsus davolashni taqozo qilishi mumkin.

SYuY mavjud bemorlardagi qorinchali aritmiyalarni davolashda asosiy yo'nalishlar quyidagilardan iborat:

- SYuYda yurak maromining hayot uchun xavfli va simptomli qorinchali buzilishlari davolashni talab qiladi;
- I sinf (natriy kanallari blokatorlari) va IV sinf (SKKB) antiaritmik preparatlar SYuY mavjud bemorlarga qarshi ko'rsatilgan;
- barcha holatlarda SYuY va yurak maromining qorinchali buzilishlari bilan xasta bemorlarni davolash uchun tanlov vositasi bo'lib o'rtamiyona antiaritmik, ammo ifodalangan antifibrillyator ta'sirlariga ega BAB hisoblanadi, ular to'satdan o'lim holatini ishonarli kamaytirish qobiliyatiga ega;
- BAB samarasizligida antiaritmik davolash uchun amiodaronni qo'llash mumkin.

MO'Ini boshidan o'tkazgan va klinik ifodalangan SYuYga ega bemorlarda yurak maromining simptomli va hayotga xavf soladigan buzilishlarini davolash uchun tanlov vositasi bo'lib amiodaron hisoblanadi. Uni ishlatish nafaqat yurak maromi qorinchali buzilishlarini bartaraf qiladi, balki to'satdan o'lim xavfiga ham ta'sir qilishi mumkin. Qorinchali aritmiyalarini bor dekompensatsiyalangan bemorlarda

amiodaron to'satdan o'lim xavfini (28,4% ga), yurak-tomir o'limi xavfini (18,2% ga) ishonarli kamaytiradi, shu bilan bir vaqtda umumiy o'lim xavfi ishonarli tarzda o'zgarmaydi. Esda tutish muhimki, BABni amiodaron bilan birga qo'llash ratsional hisoblanadi va amiodaron samarasi aynan BAB bilan birga qo'llanilganda maksimal tarzda aniq namoyon bo'ladi.

Ekstrakardial nojо'ya ta'sirlar xavfini (ko'pincha qalqonsimon bez funksiyasi buzilishini) minimallashtirish uchun amiodaronning tutib turuvchi dozasi 100-200 mg/kun dan oshmasligi kerak. Hayotga xavf soladigan aritmiyalari bor va qalqonsimon bez tomonidan muammolarga ega bemorlarni kardiologlar va endokrinologlar tomonidan birgalikda amiodaron bilan davolashning algoritmi ishlab chiqilgan, u terapiyani asoratlarning minimal soni va uzoq vaqt samarali bo'lishini ta'minlaydi. Amiodaronni qo'llash foyda/xavf nisbatini aniq baholashni taqoza etadi.

Aritmiya simptomlari yo'q bemorlarda to'satdan o'lim xavfini birlamchi profilaktika qilish maqsadida amiodarondan foydalanish samarasi kam, shuning uchun asossiz hisoblanadi. O'rtamiyona SYuY mavjud bemorlarda uning samarasi ifodalanmagan, dekompensatsiyaning II-IV FS gacha kuchayishida esa amiodaron to'satdan o'lim xavfini kuchaytirishi mumkin.

Hayotga xavf soladigan aritmiyalari SYuY mavjud bemorlarda to'satdan o'lim xavfini oldini olishning eng asosli uslubi bo'lib implantatsiya qilinadigan kardioverter-defibrillyator (IKD)ni qo'yish hisoblanadi.

Amiodaronga alternativa sifatida (uni ko'tarolmaslikda) III sinf antiritmik preparat – sotalol bo'lishi mumkin, u BABning qo'shimcha xususiyatlariga ega. Yurakning qorinchali buzilishlariga ta'sir qilishi bo'yicha sotalol amiodarondan biroz qolishadi. Amiodaronga solishtirganda, sotalolning yurakdan tashqari nojо'ya ta'sirlari jiddiy tarzda kam, ammo proaritmiyalarni tez chaqiradi, asosan miokardning og'ir buzilishlari bor bemorlarda. Uni statsionar sharoitida, EKG va AB parametrlari nazorat qilingan holda tayinlash maqsadga muvofiqdir. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bor bemorlarda sotalolni juda ham ehtiyyotlik bilan qo'llash lozim. KFT <40 ml/daqiqa bo'lganda preparat qarshi ko'rsatilgan. Shuningdek ta'kidlash joizki, hozirgi kunga kelib SYuYda sotalolni qo'llashning xavfsizligini va samaradorligini

ko‘rsatib bergen yirik tadqiqotlar yo‘q. Sotalol dozasi boshqa BABlar singari sekin titrlanadi, kuniga 2 marta 20 mg dan boshlanadi. Ikki haftadan keyin doza 40 mg dan kuniga 2 martagacha, yana ikki haftadan so‘ng 80 mg dan kuniga 2 martagacha, va, nihoyat yana ikki hafta o‘tib maksimal – kuniga 2 marta 160 mg gacha oshiriladi. Preparat dozasi oshirilishi va SYuY og‘irligi kuchayishi bilan proaritmik asoratlar xavfi ortadi, shuning uchun ham II-IV FS SYuY bor bemorlarda 160 mg kunlik dozani oshirish maqsadga muvofiq emas.

Bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi bor SYuYga ega bemorlarning eng yaxshi yashovchanligi yagona mustaqil omili bo‘lib antikoagulyantlarni doimiy tarzda qabul qilish hisoblanadi.

SYuY va bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi mavjud (yoki xavf solayotgan) bemorlarni davolashning asosiy tamoyillaridan biri sifatida antiaritmik preparatlarni qo‘llashni emas, balki RAAT faolligini bloklaydigan (asosan AAFI) preparatlardan, BABdan va statinlardan foydalanishni belgilash mumkin (upstream therapy). Yurakning remodellanish darajasini kamaytirib, ushbu “nospesifik” terapiya bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi boshlanshini sekinlashtirishi mumkin deb hisoblashadi. Ammo bu masalada ko‘p narsalar noaniq. Meta-tahlillarning ishonchli natijalariga qaramasdan, prospektiv tadqiqotlar har doim ham muvaffaqiyatli yakunlanmagan. Masalan, to‘rtta bajarilgan tadqiqotlarning hech birida ARA bo‘lmachalar fibrillyatsiyasiga ta’sir ko‘rsatmadidi. Lekin, AO‘FI va BAB bilan davolashni asosiy maromning tabiatiga bog‘liq bo‘lмаган holda barcha SYuYli bemorlarda amalga oshirish lozim.

Bo‘lmachalarning fibrillyatsiyasi doimiy shaklida YuQSni nazorat qilish uchun yurak glikozidlarining kichik dozalarini va BABni kombinatsiya qilish eng samarali bo‘lishi mumkin. Bu vaziyatda ikkita additiv mexanizm ishlaydi. Digoksin atrio-ventrikulyar o‘tkazuvchanlikni sekinlashtiradi, tinch holatdagi YuQS pasaytiradi va maromni “tartiblashtiradi”, puls yetishmasligini va gemodinamik samarasiz qisqarishlar sonini bartaraf qiladi. Shu bilan bir vaqtda BAB sinus tugunning simpatik stimulyatsiyasini pasaytirish hisobiga digoksinning bradikardial samaralarini kuchaytiradi va jismoniy yuklama vaqtida taxikardiya paydo bo‘lishini oldini oladi.

Bunda qayd qilish lozimki, hozirgi vaqtda faqat bitta uncha katta bo‘lmagan tadqiqot amalga oshirilgan, unda BAB yoki digoksin bilan monoterapiyaga solishtirganda kombinirlangan terapiyaning (BAB va digoksin) samaradorligi va xavfsizligi o‘rganilgan.

Kardioversiyadan so‘ng bemorlarning 40% da sinus maromni ushlab turishga imkon bo‘lgan digoksinning BAB bilan, shu jumladan sotalol bilan kombinatsiyasi saqlanib qolgan bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi, shuningdek xurujlar oralig‘idagi sinusli marom bor bemorlarda YuQSni samarali nazorat qilishga imkon beradi, bu yurak maromini nazorat qilish taktikasi tanlangan bemorlarda qo‘llanilishi mumkin. Sotalol va digoksin kombinatsiyasini tanlashda esda tutish kerakki, preparatlarning bir-birlarining konsentratsiyalarini qonda oshiradi va sotalolni tayinlash statsionar sharoitda, EKG va AB nazorati ostida bajarilishi kerak.

YuQSni medikamentoz nazorat qilishning samarasizligida, SYuY kuchayishi sharoitida sinus maromni tiklash umidi bilan radiochastotali kateterli ablyatsiyani amalga oshirish talab qilinishi mumkin, ammo bu muolaja faqatgina vaziyatni nazorat qilishning barcha imkoniyatlari ishlatilib bo‘lgandagina amalga oshirilishi zarur.

### **AB yetarlicha nazorat qilinmaganda va o‘pka gipertoniyasida sekin kalsiy kanallari blokatorlari**

YuQSni sekinlashtiradigan sekin kalsiy kanallar blokatorlari (SKKB) - verapamil va diltiazem pOFYuY va npOFoYuY davolashda qo‘llanilishi kerak emas, sababi ularning klinik kechishini yomonlashtiradi va o‘pkalar shishi rivojlanish xavfini oshiradi.

Uzoq ta’sir qiladigan digidropiridinlar guruhidan amlodipin (PRAISE I va II tadqiqotlari) va felodipin (V – HeFT III tadqiqoti) SYuY bor bemorlar bashoratini yomonlashtirmasligini isbotlab berdi. Bunda ba’zi holatlarda ushbu preparatlarni qo‘llash klinik ahvolni yaxshilashi va dekompensatsiya simptomlari ifodalanganligini kamaytirishi mumkin. SYuYni davolashda asosiy vositalar sharoitida amlodipin va felodipinni qo‘llashga ko‘rsatma bo‘lib quyidagilar sanaladi:

- nostabil stenokardiya borligi;

- yondash turg'un gipertoniya mavjudligi;
- baland o'pka gipertoniysi, shu jumladan yondash O'SOKda;
- kuchli ifodalangan klapanli regurgitatsiya.

Digidropiridinli SKKB qo'llash klapanli (aortal va mitral) regurgitatsiya darajasini kamaytirishga imkon beradi. Bunda digidropiridinlar samarasi ham organik, ham nisbiy mitral yetishmovchilikda saqlanib qoladi.

Afsuski, arterial gipertoniya (AG) mavjud bemorlarda digidropiridinlardan foydalanish suyuqlik ushlanib qolishiga va SYuY simptomlari rivojlanishiga yordam berishi mumkin. Shuning uchun ham vazodilatatsiya xususiyatlariga ega SKKB SYuY oldini olishda qo'llanilmaydi.

SKKB qo'llash SYuYni davolashning asosiy vositalari (AO'FI/ARA yoki ARNI, MKRA, BAB, diuretiklar) bilan birga olib boriladi, bu neyrogormonlar giperfaollashishi va suyuqlik to'planishi bilan bog'liq negativ samaralarni yo'q qiladi.

### **Yondosh temir yetishmovchiligi kamqonlik sharoitida temirning vena ichiga yuboriladigan preparatlari**

SYuY mavjud bemorlar bashorati gemoglobin darajasi pasayishi bilan parallel ravishda yomonlashib boradi, bu kamqonlikni nafaqat klinik holatning yomonlashishi omili hisoblanadi, balki ChQ OFga bog'liq bo'limgan holda SYuY mavjud bemorlarning kasallanish xavfi oshishiga ham olib keladi.

SYuY bor bemorlarda kamqonlikni eritropoetin yordamida to'g'rakash g'oyasi o'z tasdig'ini topmadi. Boshqa tomondan, SYuY mavjud bemorlardagi barcha kamqonlik hodisalarining  $\frac{3}{4}$  temir tanqislik holatlariga tegishli. Bu haqida gemoglobinning pasayganligi (120 mg/l dan past), eritrotsitlar morfologiyasi buzilishlari (gipoxromiya, mikrotsitoz) va plyus temirning isbotlangan yetishmasligi (zardob temiri  $< 12,5$  mkmol/l, zardob ferritini slyvorotki  $< 30$  mkg/l, transferrin to'ynish koefitsienti  $< 17\%$ ) dalolat beradi. Bu vaziyatlarda temir preparatlarini ishlatish mantiqan to'g'ri va samarali sanaladi.

## **SYuYning ishemik etiologiyasida statinlar**

2007 yilgacha SYuYni davolashda statinlarni qo'llashning samaradorlik masalalari ochiqligicha qoldi. Retrospektiv tahlillar, “vaziyat-nazorat” tamoyilidagi kogort tadqiqotlar va bayonnomalar natijalari namoyish qildiki, statinlar ham SYuY rivojlanish xavfini, ham rivojlanib bo'lgan demopensatsiyali bemorlarning bashoratini yaxshilashi mumkin. Qo'lga kiritilgan ma'lumotlarning ko'p soni va mutlaq bir tomonlama yo'nalganligi statinlar tayinlanganda ishemik etiologiyali SYuY mavjud bemorlar bashoratini qo'shimcha yaxshilash qobiliyati borligini taxmin qiladi.

Zichlikdagi past lipoprotein ZPL darajasining pasayishi SYuYga chalingan bemorlarda statinlarning ijobiy ta'siri yagona mexanizmi hisoblanmasligini inobatga olib, ushbu sinf dori vositalarining pleyotrop samaralariga (buzilgan endoteliy funksiyasi yaxshilanishi, vazodilatatsiya, yallig'lanishga qarshi ta'sir) katta e'tibor qaratildi. Bu borada ushbu sinf preparatlarini nafaqat ishemiya etiologiyali SYuYni davolashda qo'llash masalasi ham muhokama qilindi.

Rozuvastatin 10 mg/kun dozada (SYuYning maksimal terapiyasi sharoitida) qo'llanilishi aterogen zichligi past lipoprotein xolesterin va S-reakтив oqsil darajalarining ishonarli kamayishiga qaramasdan, hech bir tadqiqotda SYuY bor bemorlar bashorati yaxshilanishiga olib kelmadи. Muvaffaqiyatsizlikni IIB-III bosqichdagi SYuY mavjud bemorlarda, asosan jigarning kardial sirrozi rivojlanganda, xolesterin miqdori pasayishi ehtimoli bilan tushuntirish mumkin, bu nomaqbul bashoratning darakchilaridan biri bo'lishi mumkin.

Ishemik etiologiyali SYuY bor bemorlarda (CORONA tadqiqotlari) rozuvastatinni qo'llash gospitalizatsiya xavfini, shu jumladan SYuY qo'zishi bilan bog'liq, va retrospektiv tahlil natijalari bo'yicha, infarkt va insultlarning yig'indi tezligini ishonarli kamaytirdi. Aralash, shu jumladan noishemik etiologiyali (bemorlarning taxminan yarmi) SYuYga ega bemorlar guruhida rozuvastatin qo'llanilishi nafaqat o'lim ko'rsatkichini, hatto kasallanish ko'rsatkichni (gospitalizatsiya sonini) ham o'zgartirmadi. Ikkala tadqiqotlarda

dekompensatsiyalangan bemorlarda jigar va buyraklar funksiyalari buzilganda ham rozuvastatin bilan davolashning yuqori xavfsizligi tasdiqlangan.

Olingen ma'lumotlar negizida SYuY xavfi mavjud va rivojlanib bo'lgan SYuY bor bemorlarda statinlarni qo'llash bo'yicha amaliy tavsiyanomalarini ko'rsatish mumkin:

- statinlar yurakning koronar kasalligi mavjud bemorlarda SYuY paydo bo'lishini oldini olishning eng samarali vositasi hisoblanadi, hattoki XS ZPL darajasi past bemorlarda ham;
- rivojlanib bo'lgan SYuYda statinlarni qo'llash bemorlar bashorati yaxshilanishi bilan kechmaydi, etiologiyaga bog'liq bo'lman holda;
- ishemik etiologiyali SYuY bor bemorlarda SYuYning optimal terapiyasiga qo'shimcha tarzda rozuvastatin qo'llanishi gospitalizatsiyalar sonini (shu jumladan SYuY qo'zishi bilan bog'liq) kamaytirish va MO'I hamda insult ehtimolini kamaytirishga imkon beradi;
- rozuvastatinni ko'tarolishlik plaseboden farq qilmaydi, hatto ifodalangan SYuY bor bemorlarda ham; agar statinlar yurakning koronar kasalligi mavjud bemorga tayinlangan bo'lsa, SYuY simptomlari qo'shilganda terapiya xavfsiz bo'lishi mumkin (bo'lishi ham kerak).

Ishemik etiologiyali SYuY mavjud bemorlarda rozuvastatinni 10 mg/kun dozada qo'llash tavsiya etiladi.

Bundan tashqari, SYuY mavjud bemorlarni statinlar davolashning birinchi 3 oyida jigar transaminazalar darajalarini, shuningdek KFKni muntazam ravishda nazorat qilish tavsiya etiladi. AST va ALT darajalari dastlabki ko'rsatkichlardan 3 martadan ko'p oshganda, yoki KFK me'yordan 10 marta ortiq bo'lganda, shuningdek mushak og'riqlari paydo bo'lganda statinlar bilan davolashni to'xtatish lozim.

### **SYuYni davolashda antiagregantlar (jumladan, aspirin)**

SYuYni davolashda aspirindan foydalanish masalalsi oxirigacha hal etilmagan. Muammo shundan iboratki, preparatning juda kichik dozasi – 75 mg ishlatilganida ham prostasiklin sintezi to'silishi mumkin. Aspirin va boshqa YaQNV ta'sir

mexanizmini aniqlab beradigan siklooksigenaza fermenti blokadasi AO'FI, diuretiklar, aldokton va hatto vazodilatatsiyalovchi hossaga ega BAB – karvedilol samarasining bir vaqtda susayishi bilan xavfli. Shu nuqtai nazardan, siklooksigenaza fermentini blokada qilish hossasi bo'limgan boshqa ta'sir mexanizmiga ega antiagregantlarni (klopidogrel, tikagrelor) qo'llash nazariy jihatdan ancha asosli hisoblanadi, ammo buning klinik tasdig'i yo'q.

Demak, aspirin va boshqa antiagregantlar SYuY mavjud bemorlarda faqat qat'iy ko'rsatmalar bo'yicha qo'llanilishi kerak. Shuning uchun klinik ifodalangan SYuY bor bemorlarda antiagregantlarni qo'llash quyidagilarga asoslanadi:

- SYuYni davolash uchun antiagregantlarni qo'llash borasidagi ishonarli ma'lumotlar yo'q (boshdan o'tkazilgan MO'Idan keyingi erta davr (12 haftagacha) bundan mustasno). Antiagregantlarni tayinlaganda gemorragik asoratlar, shu jumladan oshqozon-ichak qon ketishlari va gemorragik insultlar xavfi ortadi;
- aspirin tayinlanishi dekompensatsiya bilan bog'liq gospitalizatsiyalar sonini ishonarli ko'paytiradi;
- aspirindan foydalanish zarurati bo'lganda uni ARA yoki ARNI bilan (faqat AO'FI bilanmas) birga ishlatish nazariy jihatdan asosli, ammo ushbu qoidani tasdiqlaydigan nazorat qilingan klinik tadqiqotlar yo'q;
- AO'FIni boshqa ta'sir mexanizmiga ega dezagregantlar (klopidogrel, tikagrelor) bilan birga qo'llash ancha asoslidir, ammo bu qoida ham klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlanmagan;
- SYuYda ikkitalik antitrombotik terapiya ko'rsatilmagan (dorili qoplamaga ega stentlarni qo'llash orqali angioplastika hodisalaridan tashqari);
- Retrospektiv tahlillarning hozirgi kunda bor bo'lgan natijalari aspirinning kichik dozalari (75-100 mg) va AO'FI o'zaro ta'sirlashganda qandaydir negativ moment bo'lsa ham, MO'Ini boshidan o'tkazgan va SYuY mavjud bemorlarda ushbu preparatlarni birgalikda qo'llash mumkin;
- AO'FI, diuretiklar va aldoktan bilan davolanishda bo'lgan SYuY bor bemorlarga YaQNPni (aspirin dozasi >325 mg ni qo'shgan holda) tayinlashdan yiroq bo'lish lozim.

Dekompensatsiya va gipergidratatsiya davrlarida YaQNPni qo'llash juda ham xavfli, bu klinik ahvol yomonlashishi va suyuqlik ushlanib qolishi (hattoki o'pkalar shishi rivojlanishi) bilan kechadi.

Shunday qilib, ta'kidlash joizki, yondosh YuIK bo'lмаган YuY bor bemorlarda antiagregantlarni (shu jumladan asetilsalitsil kislotani) qo'llashning ijobiy samarasi isboti yo'q, shu bilan bir vaqtda oshqozon-ichakdan qon ketishi rivojlanishining haqiqiy xavfi mavjud, asosan keksa yoshdagи bemorlarda.

### **Ishemik etiologiyali SYuYni davolashda sitoprotektorlar (trimetazidin)**

Stenokardiyani davolashda tavsiya etiladigan ushbu sinfning yagona preparati bo'lib miokarddagi yuqori energetik birikmalar sintezini ancha tejamkor aerob yo'lga o'tkazadigan tiolaza 3-ketoatsil-KoA fermenti ingibitori trimetazidin hisoblanadi. Stenokardiyaga chalingan bemorlarda to'laqonli tadtqiqotlarda klinik samaradorligi ham monoterapiya, ham kombinirlangan davolashda tekshirilgan yagona sitoprotektor. Oxirgi meta-tahlillar trimetazidinning stenokrdiyani ishonarli kamaytirishini va ST segmentida o'zgarishlar paydo bo'lishigacha yuklama vaqtini oshirishi qobilyaitlarini namoyish qildi. Bundan tashqari, trimetazidin bilan uzoq vaqt davolash SYuY paydo bo'lish ehtimoli yuqori bo'lgan MO'Ini boshidan o'tkazgan bemorlar bashoratiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Metabolik disbalans SYuY (asosan ishemik etiologiyali) rivojlanishi va kuchayishining muhim mexanizmlaridan biri ekanligini hisobga olgan holda trimetazidin qo'llanilganda aerob glikoliz faollashishi ehtimoli dekompensatsiyalangan bemorlarni davolashning haqiqiy usuli sifatida qaralishi mumkin.

Bugungi kunda ko'p sonli plasebo-nazoratlangan tadqiqotlarda ishemik etiologiyali SYuY mayjud bemorlarni trimetazidin bilan uzoq vaqt davolash nafaqat bemorlarning klinik ahvoli va hayot sifati yaxshilanishi, balki ChQ OF o'sishi (7% atrofida), shuningdek yurak remodellanishi kamayishi bilan birga kechadi. SYuYda trimetazidinning yuqori klinik samaradorligi Rossiyaning ko'p markazli PRIMA va PREAMBULA dasturlarida ham tasdiqlangan.

Shunday qilib, trimetazidinni tayinlash ishemik eitologiyali SYuY bor bemorlarda symptomlarni bartaraf qilish, gemodinamikani me'yorlashtirish (va ChQ OFni oshirish) hamda o'lim va qayta gospitalizatsiya xavflarini pasaytirish uchun asosiy terapiyaga qo'shimcha tarzda ko'rib chiqilishi kerak.

Noma'lum ta'sir mexanizmlariga ega va isbotlanmagan klinik samarasini bo'lmagan preparatlarga nisbatan qattiq pozitsiya bo'lishi lozim, shunga qaramasdan ularning ko'pchiligi kardioprotektorlar yoki metabolik faol vositalar sifatida namoyon bo'ladi. Shuning uchun taurin, karnitin, mildornatni SYuYni davolashda qo'llab bo'lmaydi.

## **Periferik vazodilatatorlar**

Hozirgi vaqtda periferik vazodilatatorlar SYuYni davolashda birinchi chiziq preparatlar qatoriga kirmaydi. Bashoratga, gospitalizatsiya miqdoriga, kasallik kuchayishiga ular ta'sir qilmaydi. Istisno tarzida negroid irqidagi bemorlarda nitratlar (venoz vazodilatatorlar)ni gidralizin (arterial vazodilatator) bilan kombinatsiyasini qo'llashni ko'rsatish mumkin. Ushbu kontingentda bunday kombinatsiya (AO'FI, BAB, diuretiklarga qo'shimcha) bashorat yaxshilanishiga sababchi bo'lishi mumkin. Oq irqidagi shaxslarda AO'FI yoki ARNI ni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Bundan tashqari, nitratlarning gidralazin bilan kombinatsiyasini qo'llash SYuY mavjud bemorlarni qiyinlashtiradigan nojoya ta'sirlar rivojlanishini kuchaytiradi.

Nitratlar SYuY bor bemorlarning bashoratiga negativ ta'sir qiladi va AO'FI qo'llanilishini qiyinlashtiradi, ya'ni oxirgilarining samaradorligini pasaytiradi.

Arterial periferik vazodilatatorlar sifatida gidralizinni emas, faqat uzoq ta'sir qiladigan digidropiridinlarni (amlodipin afzalroq) qo'llash mumkin. Esda tutish kerakki, vazodilatatorlar bilan yondash tarzda davolash ABni qo'shimcha tarzda pasaytirish xususiyati sababli dekompensatsiya terapiyasida mutlaq zarur bo'lgan preparatlar – AO'FI, ARA yoki ARNI va BABni ishlatishni qiyinlashtiradi. Bundan tashqari, bevosita periferik vazodilatatorlarni qo'llash neyrogormonlar faollashishi bilan kechadi, bu SYuY kuchayishini chaqirishi bilan xavflidir.

## **Simptomli gipotoniya va yurak faoliyatining o‘tkir dekompensatsiyasida SYuYni davolashda noglikozidli inotrop vositalar**

Dekompensatsiyali bemorlarda gemodinamikani va klinik ahvolni qisqa vaqtga yaxshilashiga qaramasdan, noglikozidli inotrop vositalarni qo‘llash uzoq vaqt kuzatish sharoitida SYuY mavjud bemorlarning o‘lim xavfini oshiradi. Bundan tashqari, dekompensatsiya davrida hatto qisqa vaqtli inotrop qo‘llab-quvvatlash SYuYli bemorlarning uzoq bashoratiga negativ ta’sir qilish mumkin. Shuning uchun ham bu preparatlar SYuYli bemorlarni davolash uchun ko‘rsatilmagan.

## **ChQning pOF SYuYda qo‘llashga tavsiya etilmaydigan vositalar**

Dekompensatsiyani davolashda bu preparatlarni imkonli boricha qo‘llash kerak emas. Ular qatoriga kiradi:

- YaQNV (selektiv, noselektiv, aspirinning >325 mg dozasi ham). AO‘FI, diuretiklar va aldoktan bilan davolanishda bo‘lgan SYuY bor bemorlarda ularni qo‘llash juda ham nomaqbuldir. Klinik ahvol yomonlashishi va o‘pkalar shishi holatigacha suyuqlik ushlanib qolishi sababli dekompensatsiya va gipergidratatsiya davrida ulardan foydalanish juda ham xavfli;
- glyukokortikoidlar – qattiq gipotoniya va og‘ir shish sindromi vaziyatlarida AO‘FI, diuretiklar va BAB bilan davolash boshlanishni yengillashtirish uchun steroid gormonlarni qo‘llash faqat simptomatik ko‘rsatma hisoblanadi.

Boshqa tomondan, hayot uchun xavfli bo‘lgan asoratlar ushbu preparatlarni qo‘llashni cheklaydi:

- uchsiklik antidepressantlar;
- I sinif antiaritmiklar;
- ba’zi SKKB (verapamil, diltiazem, qisqa ta’sir qiladigan digidropiridinlar).

## **YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SAQLANGAN OTISH FRAKSIYASI (sOFYuY) BOR BEMORLARNI DAVOLASH**

Qabul qilingan ta’rifga mos holda sOFYuY bor bemorlar qatoriga ChQ OF  $\geq 50\%$  bo‘lgan bemorlar taalluqli. sOFYuY rivojlanishining patofiziologik

mexanizmlari turli tuman va har xil yondash yurak-tomir kasalliklarini (masalan, bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi, AG, YuIK, miokard/perikardning konstriktiv shikastlanishlari) hamda yurakka taalluqli bo‘lмаган holatlarni (QD, buyraklarning surunkali kasalligi, kamqonlik, temir yetishmasligi, O‘SOK va semizlik) o‘z ichiga olgan klinik fenotiplar bilan namoyon bo‘lishi mumkin.

pOFYuY mavjud bemorlarga solishtirganda, sOFYuY bor bemorlarda gospitalizatsiya va o‘lim holatlari yurak-tomirga taalluqli bo‘lмаган sabablarga bog‘liq bo‘lish ehtimoli katta.

sOFYuYni oldini olish va davolashning bosh hamda shartli sharoiti bo‘lib, diastolik izdan chiqishlar, sOFYuY paydo bo‘lishi va kuchayishiga sabab bo‘ladigan barcha omillar hamda kasaliklarni aniqlash va to‘g‘rilash hisoblanadi. ABni samarali nazorat qilish, YuIKni to‘laqonli davolash, glikemiyani korreksiyalash, tana vaznini me’yorlashtrish, o‘rtamiyona aerob jismoniy yuklamalar sOFYuYga chalingan bemorlarni muvaffaqiyatli kuzatishning majburiy shartlari hisoblanadi.

Hozirgi vaqtida sOFYuY mavjud bemorlarda qandaydir bir spesifik medikamentoz davolash qo‘llanilganda yashovchanlikning yaxshilanishi borasidagi ishonarli dalillar yo‘q. Lekin, bu bemorlar ko‘pincha keksa yoshdaligi va og‘ir simptomatika hamda hayot sifatining past mezoniga egaligi sababli terapiyaning muhim maqsadi bo‘lib simptomlarni yengillashtirish hamda bemorlarning ahvolini yaxshilash hisoblanadi.

Ba’zi preparatlarni qo‘llash samaradorligi ayrim tadqiqotlarda ko‘rsatib berilgan va o‘rganish davom ettirilmoqda.

## **AO‘F ingibitorlari**

AO‘FI miokardning relaksatsiyasini va cho‘ziluvchanligini bevosita yaxshilash imkoniyatiga, shuningdek gipotenzif samarasi hisobiga ChQning diastolik hossalariga bilvosita ta’sir ko‘rsatishi hamda miokard gipertrofiyasi va fibrozi ifodalanganligini kamaytirish qobiliyatiga ega.

Oldingi tadqiqotlarda ko‘rsatilganki, sOFYuY bor bemorlarda AO‘FIni qo‘llash dekompensatsiya rivojlanishi sababli majburiy gospitalizatsiyagacha bo‘lgan

vaqtini ishonarli cho‘zadi, ammo o‘lim ko‘rsatkichlarini kamaytirmaydi. OF >45% bo‘lgan SYuY mavjud bemorlarda yakuniy nuqtalarning (funksional status, yuklamaga tolerantlik, hayot sifati) ishonarli yaxshilanishi prospektiv Rossiya FASON taqiqotlarida ko‘rsatib berilgan.

Hozirgi kunga kelib yakunlangan, ChQ diastolik disfunksiyasining (PEP – OF) ExoKG belgilari bor keksa (>70 yosh) bemorlarning yashovchanligiga AO‘FI ta’sirini baholash bo‘yicha perindopril bilan amalga oshirilgan yagona plasebo-nazoratlangan tadqiqot umumiy va yurak-tomir o‘limi ishonarli pasayishini ko‘rsatmadи. Shunga qaramasdan, tadqiqot boshlanishidan 1 yildan kam bo‘lmagan vaqtdan keyin AO‘FI terapiyasi YuY dekompensatsiyasi sababli rejadan tashqari gospitalizatsiya xavfining ishonarli oshishi bilan assotsiatsiyalandi. Perindopril bilan davolanishda bo‘lgan bemorlarda SYuYning ishonarli past FS va 6 daqiqalik yurish testi masofasining ishonarli katta o‘sishi qayd qilindi. Bundan tashqari, retrospektiv tahlil ko‘rsatdiki, 75 yoshdan kichik bemorlar kichik guruhida perindopril samarasi ancha aniq bo‘ldi va o‘lim xavfi hamda SYuY qo‘zishi bilan bog‘liq gospitalizatsiya miqdori kamayishi bilan kechdi.

sOFYuYni davolashda AO‘FI qo‘llanilishi bo‘yicha amalga oshirilgan barcha tadqiqotlarning meta-tahlili gospitalizatsiya xavfiga, shu jumladan SYuY qo‘zishi bilan bog‘liq, ishonarli ta’sir qilmasdan o‘lim xavfini kamaytirishini namoyish qildi.

Shunday qilib, AO‘FI sOFYuY bor bemorlar bashoratini yaxshilash qobiliyatini isbotlab bera olmadi, ammo ularni bunday bemorlarda qo‘llash mutlaq asosli, hech bo‘lmaganda bemorlarning funksional statusi yaxshilanishi va majburiy gospitalizatsiya xavfi kamayishi sababli.

## AII retseptorlari antagonistlari (ARA)

ChQ gipertrofiyasiga va fibroz ifodalanganligiga ijobiy ta’sir qilish darajasi bo‘yicha ARA AO‘FI dan past emas, diastolik izdan chiqishlarni bartaraf qilish xususiyati bo‘yicha esa AO‘FI dan ustun ham kelishi mumkin. sOFYuY bor bemorlarni davolashda kasallanish hamda o‘limga ta’sir qilishi bo‘yicha ARAning samaradorligi o‘rtamiyona ko‘rinishga ega. ChQ OF >40% bo‘lgan SYuY mavjud

bemorlar guruhida kandesartan qo'llanilganda SYuY qo'zishi bilan bog'liq gospitalizatsiya soni ishonarli pasaydi, ammo bashorat yaxshilanishi kuzatilmadi. I-PRESERVE tadqqiotlarida sOFYuY bor bemorlarni irbersartan bilan davolashda umuidni yanada puchga chiqaruvchi natijalar olindi. Preparat na o'limga, na gospitalizatsiya soniga, na SYuY kuchayishiga ta'sir qildi.

Shunday qilib, sOFYuYga chalingan bemorlar bashoratini yaxshilash borasida ARA ham hozircha o'zining qobiliyatini isbotlab bera olmadi. Shunga qaramasdan, CHARM – Preserved tadqiqotlarining natijalari ko'rsatdiki, bunday bemorlarda ARA kandersartan qo'llanilishi hech bo'limganda gospitalizatsiya tezligini kamaytira olishi mumkin, va uni bunday vaziyatlarda qo'llanilishi ko'rib chiqilishi mumkin, AO'FIni ko'tarolmaslik holatlarida esa ushbu bemorlarda kandersartan tanlov preprati bo'lishi mumkin.

## **B-adrenoblokatorlar (BAB)**

B-adrenoblokatorlar YuQSni (ChQning diastolik to'lishi davrini oshirish) va ChQ gipertrofiyasi ifodalanganligini kamaytirish maqsadida sOFYuY bor bemorlarga tayinlanishi mumkin.  $\alpha$ - $\beta$ -adrenoblokator karvedilol YuQSni pasaytirishdan tashqari, OF >40% va YuYda ChQ relaksatsiyasining doppler–ExoKG ko'rsatkichlariga ijobiy ta'sir qilishi SWEDIC tadqiqotlarida ko'rsatdildi. sOFYuY mavjud 19 mingdan ortiq bemorlar 7 yil mobaynida kuzatilgan va ularning 15 mingtasi turli BABni olgan Shvesiya registrida ko'rsatib berildiki, ularni qo'llash o'lim xavfining 7% ga ( $p<0,04$ ) pasayishi va YuY sababli o'lim+gospitalizatsiya kombinirlangan ko'rsatkichning 11% ga kamayishi bilan assotsiatsiyalandi.

Lekin, BABning faqat sOFYuYga ega bemorlarda yashovchanligiga ta'sirini o'rganishga bag'ishlangan maxsus prospektiv tadqiqotlar amalga oshirilmagan.

## **Mineralkortikoid retseptorlar antagonistlari**

sOFYuY mavjdu bemorlarda mineralkortikoid retseptorlar antagonistlari (MKRA) nafaqat kaliy saqlovchi diuretiklar, balki antifibrotik preparatlar sifatida ko'rib chiqilishi mumkin. Ko'p sonli eksperimental va klinik tadqiqotlar MKRAning

(shu jumladan AO'FI va ARA bilan birgalikda) fibrozni kamaytirish va ChQning diastolik to'lishini yaxshilash qobiliyatini, shuningdek ChQning ham past, ham saqlangan OFda klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarini yaxshilashini namoyish qildi. Masalan, Aldo-HF prospektiv tadqiqotlarida sOFYuY bor bemorlarni spironolakton bilan davolash ChQning diastolik to'lishi yaxshilanishi va NTproBNP darajasining pasayishi bilan birga kechdi, ammo bu yuklamalarni ko'tar olishlik o'sishi bilan kechmasligini anglatmaydi.

Xuddi shunga o'xhash Rossiya tadqiqotlarida ChQ OF >45% bo'lgan YuY bor bemorlarda spironolaktonni kandersartan bilan kombinatsiya qilish diastolik funksianing ishonarli yaxshilanishiga, NTproBNP darajasining pasayishiga va miokard fibrozi regressiga olib keldi.

Hozirgi vaqtga kelib, OF >45% bo'lgan YuY mavjud bemorlar yashovchanligiga spironolaktonning ta'sirini baholashga qaratilgan va yakunlangan yagona prospektiv tadqiqot TOPCAT loyihasi hisoblanadi, unda 6 ta davlat, shu jumladan Rossiya ham qatnashgan. YuY klinikasi va ChQning saqlangan yoki nisbiy pasaygan OFdan tashqari, tadqiqotga qo'shish mezoni bo'lib oldingi 12 oy mobaynida YuY sababli gospitalizatsiya bo'lganligining anamnez ma'lumotlari yoki NTproBNPning dastlabki >360 pg/ml darajasi xizmat qildi. Afsuski, spironalakton bilan terapiya birlamchi kombinirlangan nuqta (yurak-tomir o'limi/reanimatsiya bajarilgan yurak to'xtashi/YuY dekompensaiyasi sababli gospitalizatsiya)ning ishonarli kamayishiga olib kelmadi, va uning alohida komponentlaridan faqat YuY sababli gospitalizatsiyagina ishonarli pasaydi.

Ko'p omilli tahlil ma'lumotlariga binoan, TOPCAT tadqiqotlarida spironolaktonning samaradorligini mustaqil tarzda aniqlab beradigan yagona dastlabki parametr bo'lib faqat NTproBNPning >360 pg/ml darajasi hisoblandi. Bu haqiqat nafaqat tashhis qo'yishda, balki sOFYuY mavjud bemorlarning kompleks terapiyasiga spironalakton qo'shilishi istiqbollarini baholashda MNUP darajasini aniqlashni majburiy zarurat ekanligini tasdiqlaydi.

## **Diuretiklar**

SOFYuY mavjud bemorlar organizmida suyulik ushlanib qolishi holatlarida diuretiklar tayinlanishi mumkin, ammo, ChQga nisbatan yuklama oldini haddan tashqari pasayishini va yurak chiqarishining tushib ketishini chaqirmaslik uchun ularni ehtiyyotkorlik bilan ishlatish kerak. Boshqa diuretiklar orasidan uzoq vaqtli (18 soatgacha) diuretik samaraga, furosemidga solishtirganda kamroq kaliy saqlovchi ta'siriga ega, va sO FYuY bor bemorlar uchun juda muhim bo'lgan – miokardga nisbatan xususiy antifibrotik ta'sir bor torasemidni ajratish mumkin.

Furosemid bilan solishtirma tadqiqotlar torasemidning ChQ diastolik funksiyasini katta darajada yaxshilash qobiliyatini ko'rsatib berdi. Lekin, torasemidning diastolik izdan chiqishlar ustun kelgan SYuY bor bemorlardagi kasallanish va o'limiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan prospektiv tadqiqotlar hanuzgacha amalga oshirilmagan.

## **Sekin kalsiy kanallari blokatorlari**

Xuddi BAB kabi nodigidropiridinli SKKB, jumladan, verapamil qo'llanilishi mumkin. Ammo, DAVIT II tadqiqotlari ko'rsatishicha, infraktdan keyingi erta davrda anamnezida YuY bo'lgan bemorlarga verapamil tayinlashning samarasi kam. Shunday qilib, sO FYuY bor bemorga YuQSni pasaytirish maqsadida verapamilni tayinlash faqat BABni ko'tarolmaslik holatida hamda suyuqlik ushlanishi bilan namoyon bo'ladigan ifodalangan SYuY bo'lmanidagina tavsiya qilinishi mumkin.

## **Sinus tugunning If-toklari blokatorlari (Ivabradin)**

2017 yilning yanvar oyida diastolik funksiyani, NTproBNP va yuklamalarga tolerantlikni yaxshilash maqsadida sinus tugun hujayralarida If-toklarning selektiv blokatorini qo'llash bo'yicha II-IV FS SYuY, OF >45% va NTproBNP >220 pg/ml bo'lgan 400 nafar bemorlar ishtirok etgan EDIFY tadqiqotlarining ikkinchi bosqichi yakunlandi. Kuzatuvlarning 8 oy davomida o'rganilayotgan parametrlarning yaxshilanishi haqidagi ishonarli ma'lumotlar olinmadi, bu mualliflarga ushbu

toifadagi bemorlarni davolashda ivabadrin qo‘llanilishining foydasi yo‘qligi haqidagi xulosaga kelishga imkon berdi.

### **Yurak glikozidlari**

Yurak glikozidlarining (digoksining) maromni sekinlashtirish ta’siri diastolik YuY mavjud bemorlarda taxminan 30% holatlarda uchraydigan bo‘lmachalar fibrillyatsiyasi bor bemorlar uchun foydali bo‘lishi mumkin. Lekin, DIG tadqiqotlari natijalari ko‘rsatdiki, asosiy maromning tabiatiga bog‘liq bo‘lmagan holda digoksinni qo‘llash, ChQning ham past (<45%), ham saqlangan (>45%) OF bor bemorlardagi SYuY dekompensatsiyasi sababli gospitalizatsiyalarning 30% dan ko‘proqqa kamayishi bilan assotsiatsiya qiladi.

Bundan tashqari, ushbu tadqiqotlarni subtahlildan o‘tkazish ko‘rsatdiki, qon zardobida preparatning past konsentratsiyalari bo‘lganida (<0,9 ng/ml) har qanday sabablarga bog‘liq gospitalizatsiya va o‘lim xavfi ishonarli pasayishi qayd qilinadi, shu jumladan sistolik funkiyasi saqlangan bemorlarda ham. Digoksining ijobiy samarasi YuQsoni kamayishiga qaraganda (asosan sinusli maromda) ChQning bo‘shatilishi faol kech bosqichini (“eshilish”) va diastolik to‘lishning faol erta bosqichini aniqlab beradigan miokardning spiral tolalari qisqarishi oshishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bunday samara yurak glikozidlarining gemodinamik samarasini o‘rganishda deyarli 40 yil oldin haqiqiy vaqt masshtabida ExoKg yordamida ko‘rsatib berilgan.

Digoksin dozasi 0,25 mg/kun dan oshmasliig kerak, zardobdagagi konsentratsiyasi esa – 1,1 ng/ml dan. Sinusli maromga ega sOFYuY bor bemorlarda YuQSni pasaytirish zarurati bo‘lganda digoksinni BAB bilan kombinatsiya qilish maqsadga muvofiqdir.

### **Sakubitril/valsartan (ARNI)**

Yangi yo‘nalishlar orasida sOFYuYda o‘zining AO‘FIdan ustunligini isbotlab bergen sakubitril/valsartan (ARNI) molekula usti majmuasini qo‘llash eng istiqbolli hisoblanadi. PARAMOUNT klinik tadqiqotlarining II bosqichida ChQ OF  $\geq 45\%$

bo‘lgan YuY mavjud bemorlarda ARNI NT-proBNP darajasiga ta’sir qilishi bo‘yicha valsartandan ustun keldi. Bunda ushbu tadqiqotlarning subtahlili ChQ OF ham <50%, ham ≥50% bo‘lgan bemorlarda ARNI valsartan ustidan teng ustunlikga egaligini namoyish qildi. Hozirgi vaqtda YuY va ChQ OF ≥45% bo‘lgan 4 000 nafar bemorlar ishtirokidagi PARAGON-HF ko‘p markazli tadqiqotlari davom etmoqda. Bu tadqiqotlarning birlamchi maqsadi bo‘lib kombinirlangan yakuniy nuqta – yurak-tomir o‘limi yoki YuY bo‘yicha gospitalizatsiya tezligini pasaytirish borasida ARNIni valsartan bilan taqqoslash hisoblanadi. E’tiborni shunga qaratish lozimki, ushbu keltirib o‘tilgan tadqiqotlar ChQ OF ≥45% va YuY bor, ya’ni ChQning saqlangan OFga ega bemorlarni o‘z ichiga olgan.

PARAGDN-HF tadqiqotlari yakunlangandan keyin aynan ushbu “aralash” guruh bemorlarida ARNI qo‘llanilishining maqsadga muvofiqligi masalasiga javob olishni kutish mumkin.

Shuningdek, ChQning “nisbiy past” deb atalgan OF SYuY mavjud 40–49% bemorlarda kuzatilishi ularda sistolik disfunksiya mavjudligidan davlolat beradi, bu ARNI tayinlashga ehtimoliy ko‘rsatma hisoblanadi.

Testlar:

1. Bemorda SYuY, EKGda AV blokada, bradikardiya. Diuretiklardan qaysi birini buyurish mumkin emas:

- 1) uregit
- 2) veroshpiron
- 3) furosemid
- 4) gipotiazid
- 5) indapamid

2. SYuYda AO'FI ni buyurilishiga asosiy tamoyillar hammasi, bittasidan tashqari:

- 1) SYuYning progressiyalanish havfini pasaytiradi
- 2) yurak remodulyasiyasiga to'sqinlik qiladi
- 3) simptomatik samara ko'rsatadi
- 4) davolash kichik dozalardan boshlanadi
- 5) RAAT faolligini kamaytiradi

3. SYuYning patogenetik terapiyasida preparatlarni ratsional kombinatsiyasini tanlang:

- 1) furosemid+amidaron+nitrosobid
- 2) nitrosorbid+rezerpin+aspirin
- 3) enalopril+bisoprolol +veroshpiron
- 4) digoksin+metopralol+indapamid
- 5) klofellin+ramipril+nebivalol

4. SYuYda digoksining quyidagi farmakokinetik o'zgarishlari kuzatiladi, quydagidan tashqari:

- 1) MITda absorbsiyani kamayishi
- 2) oqsil bilan bog'lanishi
- 3) buyrak ekskretsiyasini kamayishi
- 4) jigarda metabolizmini kuchayishi
- 5) T1/2 ortishi

5. Spironolaktonni buyurishga ko'rsatma:

- 1) giperkalemiya

2) boldir, tovon shishi

3) SYuY II-IV FS (NYHA)

4) ginekomastiya

5) kreatinin miqdorini oshishi

6. Amlodipinni SYuYda buyurishga ko‘rsatma:

1) SYuY dimlanishi

2) nazorat qilinmaydigan arerial gipertenzya

3) anamnezda miokard infarkti

4) ritmnning buzilishi

5) anamnezda O‘ATE

7. SYuYda beta-blokatorlardan qaysi birining buyurilishi asoslanmagan:

1) pindalol

2) nebivalol

3) metoprolol

4) bisoprolol

5) karvedilol

8. SYuY II A, II FSda diuretiklarning qaysi kombinatsiyasi samaralidir:

1) torasemid + veroshpiron

2) furosemid + indapamid

3) manitol + furosemid

4) diakarb + gidroxlortiazid

9. SYuYga olib keluvchi qaysi kasallikkarda beta-blokatorlar qo‘llaniladi:

1) arterial gipertenziya

2) gipertrofik KMP

3) yomon sifatli gipertenziya

4) qandli diabet

10. SYuY III, FS III davolashda dori vositalarining ratsional kombinatsiyasini ko‘rsating:

1) furosemid + enalapril

2) nifedipin + verapamil

3) bisoprolol + ramipril

4) uregit + amidaron

11. SYuYda qaysi diuretiklar qo'llaniladi?

1) karboangidraza ingibitorlari

2) aldesteronning bevosita antagonistlari

3) tiazidli diuretiklar

4) qovuzloq diuretiklar

5) osmotik diuretlar

6) aldesteronning bilvosita antagonistlari

12. SYuYni davolashda qaysi guruh preparatlari yordamchi hisoblanadi:

1) antiagregantlar

2) statinlar

3) nitratlar

4) AO'F ingibitorlari

5) beta-blokatorlar

6) diuretiklar

13. SYuYni davolashda qaysi guruh preparatlari asosiy hisoblanadi:

1) AO'F ingibitorlari

2) nitratlar

3) aldosteron antagonistlari

4) antikoagulyantlar

5) beta-blokatorlar

6) statinlar

14. Surunkali yurak yetishmovchiligidagi vazodilyatatorlar qo'llanilganda qanday samaralar kuzatiladi:

1) oldingi, keyingi zo'riqish kamayadi

2) zarb hajmi ortadi

3) zarb hajmi pasayadi

4) tomirlar qarshiligi pasayadi

5) YuQS kamayadi

6) tomirlar qarshiligi ortadi

15. SYuY bor bemorlarning hayot davomiyligini uzaytiruvchi preparatlarni ko‘rsating:

- 1) AO‘F ingibitorlari
- 2) yurak glikozidlari
- 3) beta-blokatorlar
- 4) aldesteron antagonistlari
- 5) diuretiklar
- 6) antiagregantlar

## **Vaziyatli masalalarning kompleksi**

MASALA № 1.

42 yoshli bemor statsionarda: Revmatizm yurak kasalligi, yurak mitral nuqsoni stenoz ustunligi bilan, xilpilllovchi aritmiya, taxisistolik shakli, SYuY III, FS III tashxisi bilan davolanmoqda. Oxirgi bir yil davomida doimiy ravishda digoksin 1 tabletkasini kunda 1 mahal va furosemid kunora 80 mg/kun qabul qilgan. Lekin oxirgi oy mobaynida furosemidning diuretik effektivligi kamayib, shishlar va hansirashlar ko‘payishi, hamda diurez kamayishi kuzatilmoqda. Statsionarda diuretik terapiya sifatida bemorga furosemid 80 mg/kun v/i, kunora va veroshpiron 150 mg/kun tavsiya etildi.

1. Oxirgi oylar mobaynida ambulator sharoitda diuretikning effektivligi kamayib borish sababini ayting?
2. Diuretiklarning statsionarda tanlanishini baholang. Diuretiklarning dozalash rejimini baholang.
3. Furosemidning dozalash rejimini ko‘rsating:
4. Bu xolatda davolash xavfsizligini nazorat qilishning qaysi usulini maqsadga muvofiq deb hisoblaysiz:
5. Diuretik terapiyada kuzatiladigan refrakterlikni bartaraf etish usullarini ko‘rsating:

## MASALA № 2.

Bemor A. 80 yoshda, quyidagi klinik tashxis bilan klinikaga keldi: Ateroskleroz III, aorta va bosh miya qon tomirlarining aterosklerozi, diffuz kardioskleroz, xilpilllovchi aritmiya taxisistolik formasi, SYuY II B, II FS. Bemorga 0,25mg kuniga 3 mahaldan digoksin buyurilgan.

1. Bemorga digoksin to‘g‘ri buyurilganmi? Preparat dozasi to‘g‘ri tanlanganmi?
2. Bemor uchun qayday dozalash tartibi qo‘llaniladi? Bemorga digoksin buyurilganda nimani hisobga olish kerak.
3. Digoksin bilan o‘tkazilayotgan terapiyaning samaradarligini va havfsizligini baholash mezonlari.
4. Bemorda yurak etishmovchiligin barqarorlashtirish uchun qaysi dori vositasini qo‘llash kerak?
5. Yurak etishmovchilida qo‘llaniladigan qaysi gurux dori vositalari o‘lim ko‘rsatkichiga tasir etmaydi va ularni buyurish faqat klinik effektga qarab aniqlanadi.

## MASALA № 3.

43 yoshli bemor statsionarda: Dilyatatsion kardiomiopatiya, SYuY III, FS IY tashxisi bilan davolanmoqda. Diuretik terapiya sifatida furosemid 200 mg/kun v/i va veroshpiron 150 mg/kun 1 maxal buyurilgan. Diuretik terapiyaning 1-4 kunlari kundalik diurez 3,2-3,5 l (qabul qilingan suv miqdori 900-1000 ml). 4- kundan so‘ng qondagi kaliy konsentratsiyasi 2,4 mmol/l, natriy – 122 mmol/l, umumiy oqsil 54 g/l. 5-kuni o‘tkir chap qorincha etishmovchiligi belgilari kuzatilgan.

1. Diuretiklarning statsionarda tanlanishini baholang: Diuretiklar dozalash samaradarligini baholang
2. O‘tkir chap qorincha etishmovchiligi rivojlanishining sababini ko‘rsating
3. Bu xolatni to‘g‘ri davolashni ko‘rsating:
4. Samarali effektga erishish uchun qaysi dorilarni qo‘sishma berish mumkin?
5. Betta-blokatorlarni berishga mutloq qarshi ko‘rsatma bo‘limgan xolda qaysi ko‘rsatgichlar ularni tavsiya qilishni cheklaydi?

#### MASALA № 4.

33 yoshli bemor statsionarda: Dilyatatsion kardiomiopatiya, SYuY III, FS IY tashxisi bilan davolanmoqda. Diuretik terapiya sifatida furosemid 200 mg/kun v/i va veroshpiron 150 mg/kun 1 maxal buyurilgan. Diuretik terapiyaning 1-4 kunlari kundalik diurez 3,2-3,5 l (qabul qilingan suv miqdori 900-1000 ml). 4- kundan so‘ng qondagi kaliy konsentratsiyasi 2,4 mmol/l, natriy – 122 mmol/l, umumiy oqsil 54 g/l. 5-kuni o‘tkir chap qorincha etishmovchiligi belgilari kuzatilgan.

1. Diuretiklarning statsionarda tanlanishini baholang. Diuretiklar dozalash samaradorligini baholang.
2. O‘tkir chap qorincha yetishmovchiligi rivojlanishining sababini ko‘rsating.
3. Samarali ta’sirga erishish uchun qaysi dorilarni qo‘sishimcha berish mumkin?
4. Qaysi diuretiklarni SYuY, IY FS da berish mumkun emas?
5. Betta-blokatorlarni berishga mutloq qarshi ko‘rsatma bo‘limgan xolda qaysi ko‘rsatgichlar ularni tavsiya qilishni cheklaydi?

**Adabiyot:**

1. Аляви А.Л., Камилова У.К., Расулова Д.З. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Ташкент 2016. С.196.
2. Кардиология в схемах и таблицах, перевод с англ. М.,2013.
3. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М., 2018. 936 б.
4. Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С. Краткий обзор обновлений клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2021 год. Российский кардиологический журнал 2022;27(2):4820:97-105. doi:10.15829/1560-4071-2022-482.
5. Сайдова Ш.А., Якубов А.В, Пулатова Н.И. «Клиническая фармакология кардиотонических лекарственных средств» 2017г.
6. Armstrong P, Pieske B, Anstrom K, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2020;382:1883-93. doi:10.1056/NEJMoa1915928.
7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2018. Eur Heart J, 2018; doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
8. Lopez-Azor JC, Vicent L, Valero-Masa MJ, et al. Safety of sacubitril/valsartan initiated during hospitalization: data from a non-selected cohort. ESC Heart Fail. 2019;6(6):1161-6. doi:10.1002/ehf2.125.
9. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
10. Pitt B., Pfeffer M.A., Assmann S.F. et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med, 2014; 370: 1383-1392.

Интернет-источники: [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).