

Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А.

ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯ

Тошкент 2015 й

МУНДАРИЖА

Сўз боши

I боб. Кардиомиопатия терминологияси ва таснифининг эволюцион тараққиёти.

II боб. Дилатацион кардиомиопатия.

- 2.1. Кардиомиопатиялар таъснифи ва тарқалиши.....2
- 2.2. ДКМП ривожланишида ирсий омиллар роли ва аҳамияти.....7
- 2.3. Апоптоз ва аутоиммун таъсирлар роли.....15
- 2.4. Юрак ритми бузилишининг патофизиологик механизмлари.....23
- 2.5. Қоринчалар аритмияси таъснифи.....26

III боб. ДКМП нинг клиник белгилари.

Сурункали юрак етишмовчилиги ва юрак ритми бузилиши.....31

IV боб. Таъхис усуллари.

- 4.1. Электрокардиография.....38
- 4.2. Рентгенологик текшириш усули.....45
- 4.3. Эхокардиографик текширув усули.48
- 4.4. Холтер ЭКГ мониторинг51
- 4.5. Лаборатория текширувлари.....53
- 4.6. ДКМП патоморфологияси.....59
- 4.7. Дилатацион кардиомиопатия таъхисининг мунозарали саволлари.....62
- 4.8. Дилатацион кардиомиопатиянинг дифференциал таъхиси.....67

V боб. Дилатацион кардиомиопатияни даволаш.

- 5.1. Дори-дармонлар билан даволаш. Умумий принциплар.....69
- 5.2. АЎФ-и ва ангиотензин II рецепторлар блокаторлари72
- 5.3. Бета-адреноблокаторлар.....79
- 5.4. Пешоб ҳайдовчи дори воситалари.....87
- 5.5. Юрак гликозидлари.....92
- 5.6. Антиаритмик дори воситалари.....95
- 5.7. Гликозидсиз инотроп дори воситалари.....100
- 5.8. Антикоагулянт дори воситалари102

VI боб. ДКМП беморларни даволашда СЮЕ даво усуллари ни такомиллаштириш.

- 6.1. СЮЕ ни дори воситалари билан даволаш усули ни такомиллаштиришдаги истиқболли йўналишлар.....104

VII боб. Дори-дармонсиз даволаш усуллари.....107

VIII боб. ДКМП беморлар ҳаёт прогнози ва хавф стратификацияси.....116

ҚИСҚАРТИРИШЛАР РЎЙХАТИ

АЮА	- Америка юрак ассоциацияси
АВ	- атриовентрикуляр
ААВ-	- антиаритмик воситалар
АЎФ-и	- ангиотензин ўзгартирувчи фермент ингибитори
АРА	- ангиотензин рецепторлари антагонистлари
АТ	- антитанача
БНП	- бўлмача натрийуретик пептиди
БФ	- бўлмачалар фибриляцияси
БЖССТ	- Бутун жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти
β-АБ	- бета-адреноблокаторлар
ДКМП	- дилатацион кардиомиопатия
ДАБ	- диастолик артериал босим
ГТЧОБ	- Гис тутами чап оёқчаси блокадаси
ГТЎОБ	- Гис тутами ўнг оёқчаси блокадаси
ГКМП	- гипертрофик кардиомиопатия
ЕКЖ	- Европа кардиологлар жамияти
ИЛ-6	- интерлейкин-6
ИКМП	- ишемик кардиомиопатия
МНП	- мия натрийуретик пептиди
РИКМ	- Республика ихтисослашган кардиология маркази
РААС	- ренин-ангиотензин-алдостерон системаси
ҚДИ	- кардиовертер-дефибрилятор имплантацияси
КТИ	- кардиоторакал индекс
СЮЕ	- сурункали юрак етишмовчилиги
САБ	- систолик артериал босим
ОСХ	- охирги систолик хажм
ОДХ	- охирги диастолик хажм
ОСЎ	- охирги систолик ўлчам
ОДЎ	- охирги диастолик ўлчам
ПКМП	-перипартал кардиомиопатия
ЎМИ	-ўтқир миокард инфаркти
ЎҚАД	- ўнг қоринча аритмоген дисплазияси
ЧҚОФ	- чап қоринча отиш фракцияси
ҚТ	- қоринчалар тахикардияси
ҚЭ	-қоринчалар экстрасистолияси
ТЎ	- тўсатдан ўлим
ЎАТЭ	- ўпка артерияси тромбоэмболияси
ЮИК	- юрак ишемик касаллиги
ЮУС	- юрак уриш сони
ЮҚТК	- юрак-қон томир касалликлари
ЮЕ	- юрак етишмовчилиги
ЭхоКГ	- эхокардиография

КИРИШ

Сурункали юрак етишмовилиги юрак-қон томир касалликлари орасида кенг тарқалган бўлиб, ахолининг эрта ногиронлиги ва ўлим ҳолатларининг асосий сабабчиларидан бири ҳисобланади. Ушбу хасталик билан азият чекканлар сони дунё мамлакатларида, қолаверса бизнинг республикамизда ҳам сиёсий ва иқтисодий ҳолатларга боғлиқ бўлмаган ҳолда тобора ортиб бормоқда. Охирги йилларда ЮҚТ касалликлари орасида миокарднинг ноқоронароген хасталикларига қизиқиш кардиологлар орасида ортиб кетди, сабаби улар орасида дилатацион кардиомиопатия (ДКМП) билан оғриган беморлар сонининг ошиб кетганлиги, ҳамда меҳнатга лаёқатли инсонларнинг эрта ногиронлигига ва ҳаётдан кўз юмишига сабаб бўлмоқда. Биргина Америка Қўшма Штатларида ушбу хасталикдан йилига 9 мингдан ортиқ инсонлар нобуд бўлишади. ДКМП гетероген клиник кўринишга эга бўлиб, оғир СЮЕ ривожланиши, турмуш сифатини кескин пасайтириши, қайта ётиб даволаниш ва ўлим даражасининг йилига 50 %гача ошиши билан ўз долзарблигини сақлаб қолмоқда. Шу сабабдан, ДКМП нафақат тиббиёт учун, балки давлат миқёсидаги муаммо ҳисобланди.

Ушбу касалликнинг ярим асрдан буён ўрганилишига қарамай, касалликнинг этиологияси, патогенези ва дори воситалари билан самарали даволашга оид бир қатор масалаларга ойдинлик киритилганича йўқ. Кардиомиопатия таснифи ва атамаси борасидаги қарашларга ҳам бугунги кунгача қатор масалалар мунозаралилигича қолмоқда. Охирги 15 йил ичида бир неча таснифларнинг таклиф этилиши бунга далил бўла олади.

Мазкур китобда ушбу мавзу ҳақида кам маълумотлар эълон қилингани сабаб касалликнинг бир талай саволлар туғдирадиган томонларини ёритишга ҳаракат қилдик. Ушбу мавзуга қаратилган мавжуд адабиётларни таҳлил қилиш орқали таснифий ёндашувлар батафсил кўриб чиқилди, уларнинг бир-биридан фарқи, ДКМПнинг ер шари мамлакатларида тарқалиши, ривожланиш назарияси ва патогенези, клиник кечишининг ўзига хос турлари, дифференциал ташхеси, машҳур тадқиқотларнинг (трайллар) дори-дармон билан даволаш натижалари ўрганилди. Шунингдек, жарроҳлик йўли билан даволаш чоралари ва беморларнинг ҳаёт прогнозлари ҳам ўрганилди. Адабиётлардан келтирилган маълумотлар ва кўп йиллик шахсий тадқиқот натижаларининг параллел равишда баён этилганини ушбу китобнинг ютуғи сифатида ажратиб кўрсатиш мумкин.

Монография амалиёт шифокорлари, илмий ходимлар, шунингдек, клиник ординатор ва магистрантлар учун ўқиш жараёнларида фойдали манба бўлиб қолишига умид қиламиз.

Муаллифлар

I боб. КАРДИОМИОПАТИЯ ТЕРМИНОЛОГИЯСИ ВА ТАСНИФНИНГ ЭВОЛЮЦИОН ТАРАҚҚИЁТИ

"...Ҳар қандай таъсиф мукамал ҳисобланмайди ва билмаслик ҳамда мутлоқ тушуниш ўртасида кўприк вазифасини ўтайди..."
(Goodwin J.F., 1982).

Сўнгги ўн йилликда кардиомиопатиялар (КМП) — келиб чиқиши ноаниқлиги билан характерланадиган юрак мушаклари касалликлари, сурункали прогрессив кечиши ва охир-оқибатда юрак етишмовчилиги ва аритмиялари, тромбоэмболик асоратлар ривожланиши билан кузатиладиган, аксарият ҳолларда тўсатдан ўлим билан тугайдиган кардиомиопатияларни ўрганишга бўлган қизиқиш кучайди. Инфекцион ёки тизимли жараёнлар билан боғлиқ бўлмаган, СЮЕ билан кузатиладиган илк “миокарднинг бирламчи касалликлари” таърифи хорижда XIX-XX асрларда пайдо бўлди. W.Bridgen миокарднинг кам учрайдиган касалликларига бағишланган ўз маърузаларида, келиб чиқиши номаълум, атеросклероз, туберкулёз ва юрак ревматик нуқсонларига боғлиқ бўлмаган миокард касаллигини характерлаш мақсадида биринчи марта 1957 йилда “кардиомиопатия” атамасини қўллади. [1]. Ўша даврдан буён ўтган ярим аср вақт давомида КМП таснифи бир неча марта қайта кўриб чиқилди. Сўнгги таъсиф 2008 йилда Европа кардиологлари жамиятининг (ЕКЖ) миокард ва перикард касалликлари ишчи гуруҳи қарори билан тасдиқланди. Кардиомиопатиянинг дастлабки таъсифини Goodwin J 1972 йилда таклиф этди. Унда КМП келиб чиқиш сабаблари ноаниқ ёки номаълум бўлган юрак мушаклари касаллиги сифатида белгиланиб, патофизиологик принцип ушбу тасниф асосида қўйилди. Тасниф 1980 йилда Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) экспертлари томонидан тасдиқланди [2].

Мазкур таъсифга кўра, КМП келиб чиқиши номаълум, асосий клиник белгилари дилатацион, гипертрофик ва рестриктив кардиомиопатиядан иборат бўлган юрак мушаклари касалликлари сифатида белгиланди.

Клиник материаллар ва илмий тадқиқотлар тўпланганига қарамай, 1995 йилда БЖССТ ва халқаро кардиологлар федерациясининг (ХКФ) кардиомиопатия бўйича ишчи гуруҳи томонидан КМПнинг янги таснифи таклиф этилди. Таснифга кўра, КМП патофизиологик механизм ёки келиб чиқиш омилларининг қай бири устун бўлишига қараб қуйидагиларга бўлинди: дилатацион (ДКМП), гипертрофик (ГКМП), рестриктив (РКМП), специфик кардиомиопатиялар, яъни сабаби маълум (ишемик, метаболик, яллиғланишга оид, диабетик, клапанли ва ҳоказо) ва ўнг қоринчанинг аритмоген кардиомиопатияси [3] (1-жадвал).

1-жадвал

БЖССТ/ХКФ кардиомиопатия бўйича ишчи гуруҳи 1995 йилда таклиф этган кардиомиопатия таснифи

	ВАРИАНТ ШАКЛЛАРИ
ДИЛАТАЦИОН	1. ИДИОПАТИК 2. ОИЛАВИЙ 3. АЛКОГОЛГА БОҒЛИҚ 4. ЯЛЛИҒЛАНИШГА ОИД (ВИРУСЛИ) 5. ЎНГ ҚОРИНЧА ШИКАСТЛАНИШИ УСТУНЛИГИ БИЛАН КЕЧИШИ
ГИПЕРТРОФИК А) ОБСТРУКТИВ Б) ОБСТРУКТИВСИЗ	1. АССИМЕТРИК ГИПЕРТРОФИЯ а) ҚОРИНЧАЛАРАРО ДЕВОР б) МЕЗОВЕНТРИКУЛЯР в) ОРҚА ВА ЁН ДЕВОР 2. СИММЕТРИК (КОНЦЕНТРИК) ГИПЕРТРОФИЯ
РЕСТРИКТИВ	1. ЛЕФФЛЕР ЭНДОКАРДИТИ 2. ЭНДОКАРДИАЛ ФИБРОЗ
ЎНГ ҚОРИНЧАНИНГ АРИТМОГЕН КАРДИОМИОПАТИЯСИ	
СПЕЦИФИК	Ишемик; клапанли; гипертензив; яллиғланишга оид; перипартал; метаболик; мушакли дистрофия; аллергия реакциялар
ТАСНИФЛАНМАЙДИГАНЛАР КАРДИОМИОПАТИЯЛАР	

Кўриниб турганидек, бу таъсифда специфик кардиомиопатияларга юрак тож томир ва мушаклари касалликларига тааллуқли бўлган ишемик, гипертензив, яллиғланишга оид, клапанли, метаболик кардиомиопатия (алкоголь ва қандли диабет хасталигида), мушак дистрофияларида кардиомиопатия (Дюшен, Беккерт хасталиги), перипартал (туғруққа боғлиқ) кардиомиопатиялар ажратиб кўрсатилмоқда.

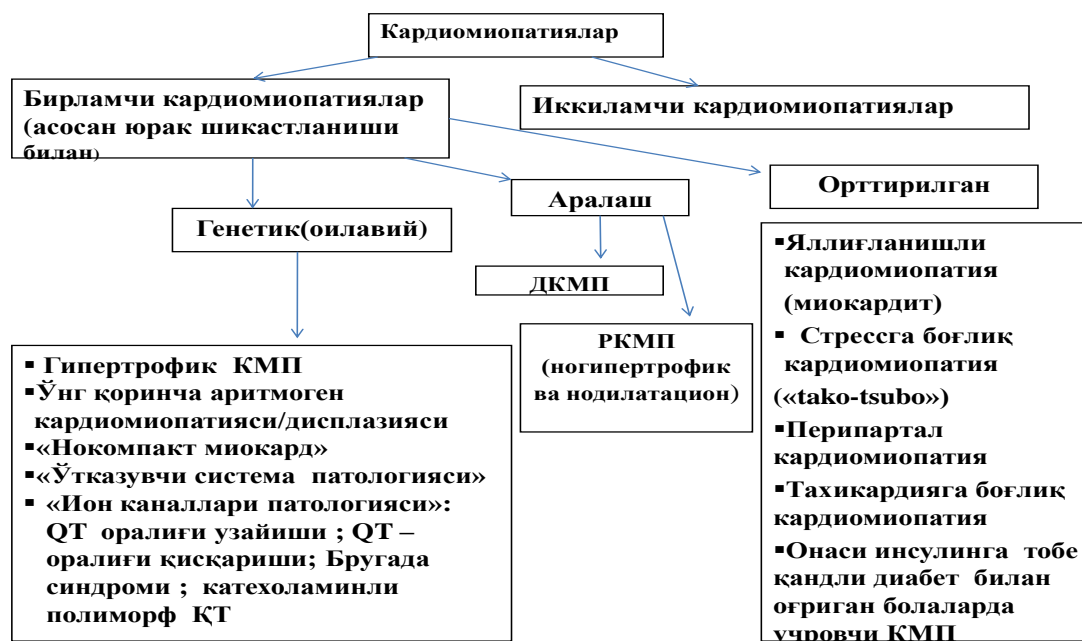
– ишемик кардиомиопатия – миокарднинг шикастланиши бир талай юрак тож томирлари атеросклерози оқибатида пайдо бўлиб, чап қоринча мушакларида диффуз фиброз ривожланиши, юрак бўшлиқлари дилатацияси, юрак қисқариш хусусиятининг кескин пасайиши, юрак ичи гемодинамикасининг бузилиши ва СЮЕ белгилари билан ифодаланади.

- гипертензив кардиомиопатия – артериал гипертензия (АГ) оқибатида ривожланувчи кардиомиопатия, чап қоринча дилатацияси ҳамда гипертрофияси билан намоён бўлиб, СЮЕ клиник белгилари билан кечади.
- клапанли кардиомиопатия- юрак бўшлиқлари дилатацияси клапан аппаратининг шикастланиш характериға (стеноз ёки етишмовчилик) боғлиқ равишда СЮЕ клиник белгилари билан кузатилади.
- яллиғланишға оид кардиомиопатиялар – ушбу кардиомиопатияда юрак систолик ва диастолик функциясининг кескин бузулиши, юрак бўшлиқлари дилатацияси ва СЮЕ клиник белгилари билан характерланади. Ушбу тури кўпинча диффуз яллиғланиш шаклида ривожланади.
- метаболик кардиомиопатиялар - эндокрин касалликларида натижасида (қалқонсимон без касаллиги, қандли диабет, ичкиликбозлик ва бошқалар), қонда электролитлар мувозанати бузилиши, камқонлик, авитаминоз ва хоказоларда юзага келадиган юрак касалликлари мажмуасини ташкил қилади.
- тизимли касалликлардаги пайдо бўлувчи кардиомиопатиялар- уларға бириктирувчи тўқима касалликлари, гранулематоз касалликлари ва лейкоз хасталиклари оқибатида ривожланади.
- Дюшен, Беккер каби мушак дистрофиясида пайдо бўлувчи кардиомиопатиялар.
- Фридрейх атаксияси, Нун синдроми, лентигенос каби нейромускул касалликлари асосида пайдо бўлувчи кардиомиопатиялар.
- Алкогол, катехоламинлар, антрациклинларнинг заҳарли таъсирларига ўта юқори даражада сезувчанлик оқибатида пайдо бўлувчи кардиомиопатиялар.
- перипартал (туғруқдан кейинги) кардиомиопатия ҳомиладорлик ёки туғруқ билан боғлиқ бўлган чап қоринча(ЧҚ) систолик дисфункция ҳамда СЮЕ белгилари билан характерланадиган кардиомиопатиянинг ўзига хос ноёб шакли хисобланади.

Биринчи таснифдан ўн йил ўтиб, яъни 2006 йилда Америка юрак ассоциацияси (АЮА) томонидан энг замонавий фундаментал, биринчи навбатда, молекуляр-генетик тадқиқот натижаларига асосланган янги тасниф таклиф этилди.

Унга кўра “кардиомиопатиялар ” – бу ноъмалум сабаблар оқибатида ривожланувчи, аксарият генетик табиатға эға бўлган миокарднинг механик ва/ёки электр фаолияти бузулиши, одатда миокарда гипертрофияси ёки унинг камералари дилатацияси билан кечувчи гетероген касалликлар гуруҳи хисобланади. Патологик жараён юрак шикастланиши билан чекланиши мумкин - бирламчи кардиомиопатиялар (генетик, аралаш ва орттирилган КМП) ёки кўпинча юрак етишмовчилигини ривожланишиға олиб келадиган

систем касалликлар (иккиламчи кардиомиопатия) оқибатида ривожланади [4] (1-расм).



1-расм

Кардиомиопатиялар таснифи (В.Ж.Марон et al, 2006 й).

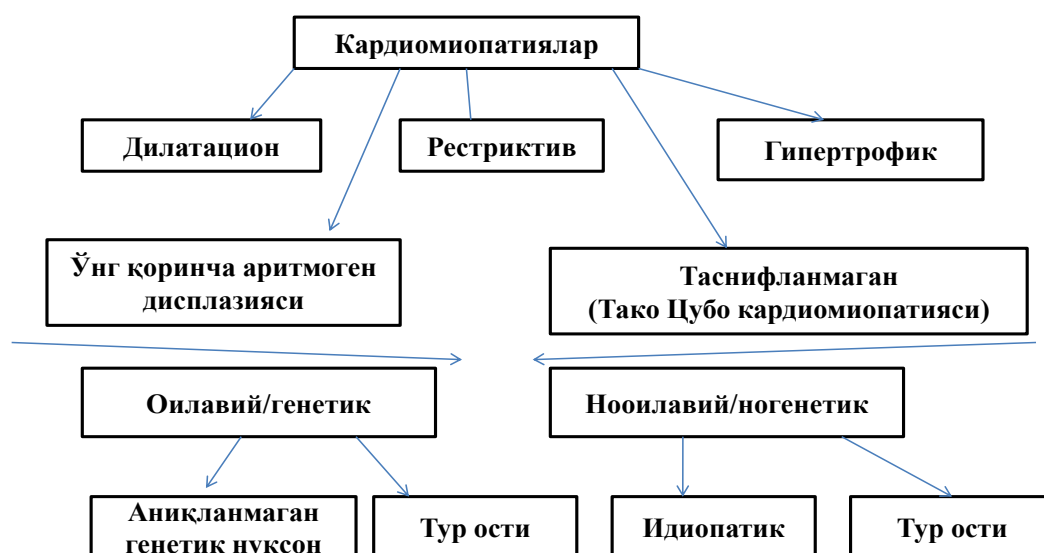
Бир қарашда таъсниф мураккаб ва чалкаш кўринади, аммо синчиклаб қаралганда таъсниф асосида иккита оддий тамойил ётганини кўриш мумкин. Биринчидан, аввалги таснифда бўлгани каби “сабаб-оқибат” тамойили бўйича тақсимланиш сақланган, яъни бирламчи ва иккиламчи КМП ажратилган. Иккинчидан, наслдан-наслга ўтиш эҳтимоли мавжудлиги бўйича тамойили қўлланган. Бирламчи КМП учга: ирсий (оилавий/генетик), ирсий бўлмаган (орттирилган) ва аралаш КМПга бўлинган.

“Аралаш КМП” иборасида генетик ўзгаришлар, яъни авлоддан авлодга ўтиш ҳамда турли омиллар таъсирида юзага келган КМПлар гуруҳи назарда тутилган.

Юқорида таъкидланганидек, кардиомиопатиянинг энг сўнгги таснифи 2008 йилда Европа кардиологлари жамиятининг (ЕКЖ) миокард ва перикард касалликлари бўйича ишчи гуруҳи томонидан таклиф этилди. Шу ўринда қайд этиш лозим, тасниф муаллифлари таъкидлаганидек, ўзига хос фарқли томони бўлиб, тасниф нафақат КМП ҳақидаги тушунчаларни аниқлаштириш ва гуруҳларга ажратиш учун, балки кундалик клиник амалиётда кенг фойдаланиш учун ҳам таклиф этилди. Ҳозирги кунда дунёнинг кўпгина клиникаларида касалликнинг клиник белгилари пайдо бўлгунга қадар

генетик мутацияларни идентификациялашнинг ёки миокарднинг тасодифий патологиясини аниқлашнинг имкони йўқ. Бунинг устига оилада муқаррар бўлган генетик ўзгаришлар доим ҳам клиник ёки морфологик белгилар билан кузатилмайди. Бундан ташқари, бундай беморлар камдан-кам ҳолларда КМП ташхиси қўйилишидан олдин даволанишни бошлайдилар[5]. Шунинг учун ЕКЖнинг таснифи кўпроқ клиникага йўналтирилган бўлиб, юрак қоринчалари миокардида морфологик ҳамда функционал ўзгаришларга боғлиқ равишда бўлинишга асосланган (2-расм). Маълумки, генетика фанининг шиддатли ривожланиши натижасида у ёки бу кардиомиопатия турининг ривожланишига жавоб берадиган маълум генетик детерминантлар аниқланди. Натижада, ҳозирги кунда илгари таъкидланганидек, кардиомиопатиялар тўлалигича, хусусан ДКМП ҳам “келиб чиқиши мутлок номаълум касаллик”лар сифатида қаралмаяпти[6].

Шунингдек, таклиф этилган таснифда “специфик кардиомиопатия”лар ажратилмайди, мисол чап қоринчанинг юрак ишемик касаллиги (ЮИК), артериал гипертония (АГ), клапан нуқсонлари натижасида шикастланиши, сабаби ушбу кардиомиопатиялар асосий касалликнинг бир кўриниши сифатида баҳоланмоқда. Шунинг учун улар алоҳида нозологик форма сифатида кўрсатилмайди.



P.Elliott, B. Anderson, E. Arbustini et al. Europen H Journal, 2008, 29

2-расм. ЕКЖнинг миокард ва перикард касалликлари бўйича ишчи гуруҳи таклиф этган таснифи (2008 йил)

Шу билан бирга, Кавасаки, перипартал, алкоголь туфайли, тахикардия индуцирланган КМП, алиментар, яллиғланишга оид ва медикаментоз кардиомиопатиялар “специфик кардиомиопатия” атамасини қўллаш рад этилгани туфайли оилавий бўлмаган, яъни ногенетик касаллик гурухига киритилди. Мазкур таснифнинг яна бир муҳим хусусияти шундаки, КМПни бирламчи (идиопатик) ва иккиламчи (симптоматик) турларга бўлиш инкор қилинди. Шунга кўра, ДКМП атамаси остида юрак бўшлиғи дилатацияси ва миокард насос функциясининг кескин пасайиши билан характерланадиган барча ҳолатлар тушунилаверади. Адабиётларни ўрганиш шундан гувоҳлик берадики, сўнгги ўн йилда кардиомиопатия сабабларини тушунишда муҳим юксалишлар юз берган(2-жадвал).

Ҳар бир янги тасниф вақти келиб ўзгариши мумкин бўлган даво тадбирлари стратегиясини белгилашда муҳим аҳамиятга эга.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Brigden W. Uncommon myocardial diseases. The non-coronary cardiomyopathies//Lancet 1957.N2.1179-1184
2. Brandenburg R.O., Chorov E., Cherian G. et al. Report the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies.Br.Heart.J. 1980 V44 p 672-673
3. Richardson P., McKenna W.J., Bristow M. et al. Report of the 1995.WHO/ISFC. Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation. 1996; 93. 841-842
4. Maron B., Towbin J., Thiene G. et al. Contemporary definition and classifications of the cardiomyopathies. Circulation 2006. Vol 113. p 1807-1816
5. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Проблема классификации кардиомиопатии. Кардиология 2009; 1:65-70
6. Elliot P., Anderson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. European Heart J. 2008. 29.

2-жадвал. Кардиомиопатиялар ривожланишига олиб келадиган турли касалликлардан мисоллар

	ГКМП	ДКМП	ЎҚАД	РКМП	Таснифланмайдиганлар
Оилавий	<p>Оилавий, номаълум ген</p> <p>Саркомер оксиллари мутацияси</p> <ul style="list-style-type: none"> • β-миозиннинг оғир қатори • С протеини билан боғлайдиган миозин • Тропонин I • Тропонин T • α-тропомиозин • α-миозиннинг оғир қатори • Титин • Тропонин C <p>Гликоген тўпланиш касалликлари</p> <p>Ёғ кислоталари метаболизмининг бузилиши</p> <p>Карнитин танқислиги</p> <p>фосфоорилаз B киназ танқислиги</p> <p>Митохондриял цитопатия</p> <p>Синдромал ГКМП</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нунан синдроми • LEOPARD синдроми • Фридрейх Атаксияси • Беквит-Вайдерман синдроми • Свайер синдроми <p>Бошқалар</p> <ul style="list-style-type: none"> • Оилавий амилоидоз 	<p>Оилавий, номаълум ген</p> <p>Саркомер оксиллари мутацияси (ГКМПга қаранг)</p> <p>Цитоскелет генлари</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дистрофин • Десмин • Метавинкулин • Саркогликан комплекси • Эпикардин • Хужайра мембраналари • А/С ламин • Эмерин <p>Диск оқиллари мутацияси</p> <p>Митохондриял цитопатия</p>	<p>Оилавий, номаълум ген</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диск оксиллари мутацияси <p>Плакоглобин</p> <ul style="list-style-type: none"> • Десмоплакин • Плакофилин 2 • Десмоглеин 2 • Десмоколин 2 <p>ўсиш омилининг $\beta 3$ га айланиши</p>	<p>Оилавий, номаълум ген</p> <p>Саркомер оксиллари мутацияси</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тропонин I • Миозиннинг енгил қатори • Оилавий милоидоз • Транстиретин • Аполипопротеин <p>Десминопатия</p> <p>Pseudotumaeasticum</p> <p>Гемохроматоз</p> <p>Андерсон-Фабри касаллиги</p> <p>Гликоген тўпланиши касаллиги</p>	<p>Ихчамлашмаган чап коринча</p> <p>Барт Ламин А/С синдроми</p> <p>А-дистробревин</p>

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Оилавий бўлмаган</p>	<p>Семириш Диабет билан касалланган оналардан туғилган болалар Амилоидоз (AL/преальбумин)</p>	<p>Миокардитлар (инфекцион/заҳарли/иммунли) Кавасаки касаллиги Эозинофилли (Чарг-Стросс синдроми) Дори-дармонли Эндокрин Алиментар Тиамин, карнитин, селен, гипофосфатемия, гипокальциемия Алкоголли Тахикардиомиопатия</p>	<p>Яллиғланишли</p>	<p>Амилоидоз (AL/преальбумин) Склеродермия Эндомиокардиал фиброз</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гиперэозинофил синдроми • Идиопатик • Хромосомга боғлиқ сабаблар • Дориларга боғлиқ (серотонин, эргометрин, симобли препаратлар) <p>Юрак карциноиди Метастатик ўсимталар Радиационли Антрациклинли</p>	<p>Такотсубо кардиомиопатияси</p>
---	---	---	---------------------	---	-----------------------------------

II боб. ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯ

2.1 Кардиомиопатиялар таърифи ва тарқалиши

Бутун жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) таърифига кўра (1996 йил), дилатацион кардиомиопатия юракнинг барча камералари дилатацияси (гипертрофиясиз), қоринчалар қисқариш фаолиятининг пасайиши, юрак етишмовчилиги белгилари ривожланиши ва аксарият холларда салбий оқибат билан яқунланувчи кардиомиопатиялар турига киради. ДКМП дунёнинг барча давлатларида учрайди. ЕКЖ ишчи гуруҳининг тавсияларида (2008 йил) мазкур ҳолатга кенгроқ изоҳ берилади, унга мувофиқ, ДКМП кардиомиопатиялар орасида оғир прогнозга эга бўлган кўп учрайдиган клиник шакли бўлиб (60%), ЧҚ дилатацияси ва систолик фаолиятининг кескин пасайиши билан характерланади ҳамда ушбу ҳолатни юзага келишига сабаб бўладиган бошқа патологик ҳолатлар (гипертония касаллиги, туғма ва ортирилган юрак нуқсонлари, ЮИК ва бошқалар) истесно қилинган холлардагина ташхис қўйилади [1]. ДКМП клиник амалиётда СЮЕга сабаб бўлувчи (30%) асосий хасталиклардан бири бўлиб, айрим кичик тадқиқотлар маълумотига кўра ЮИК ва АГдан кейин учунчи ўринни эгаллайди [13]. Ушбу хасталикда ўлим кўрсаткичининг юқорилигини ҳисобга олиб, ҳозирги кунда юракни кўчириб ўтқазиб амалиётга (трансплантацияси) кўрсатма бўлувчи асосий касалликдир. АҚШда биргина ДКМП хасталигидан йилига 9000 дан ортиқ инсон нобуд бўлади [14].

Ўнг қоринча дилатацияси ва дисфункцияси ҳам ушбу ҳолатда бирга ривожланиши мумкин, аммо ҳар доим эмас. ДКМП шунингдек, миокарднинг яллиғланиш касалликларининг сўнгги босқичларида ҳам ривожланиши мумкин. Яъни миокардитнинг ўткир ва ним ўткир босқичларида чап қоринча дисфункцияси кузатилиши мумкин, аммо кардиомиопатиядан фарқли ўлароқ юрак ўлчамлари нисбатан сақланган бўлади. Яллиғланишга оид ДКМПларда яллиғланишга доир хужайралар сурункали персистенцияси ЧҚ дилатацияси ва қисқаришининг кескин пасайиши билан бирга кузатилади [2].

Дунёда ДКМП бўйича ўтказилган регистрлар ва тадқиқотларнинг асосий қисми Овропа давлатларига тўғри келади. Эпидимиологияга тўхталганда, ушбу хасталик АҚШ ва Европа мамлакатларида йилига ҳар 100 минг кишида 6-8 ҳолатларда қайд қилиниши, бу эса ҳар 100 минг аҳолининг тахминан 35 нафарида касаллик мавжудлигини аниқлаш мумкин [3]. Бундан ташқари, ДКМПнинг умумий популяцияда тарқалишини ифодалайдиган

аниқ маълумотлар йўқ, чунки ДКМП ёш, жинс, ирқ ва географик жойлашиш ўринларига кўра ўзгаради. Масалан, 1,05 млн. аҳолисига эга бўлган Фарбий Швецияда 16 ёшдан 65 ёшгача бўлганлар орасида ДКМП тарқалиш кўрсаткичлари ретроспектив таҳлил материалларида 100 минг кишида 13,1 кишига тўғри келаётгани далил қилиб келтирилади [4]. Бунда хасталик шаҳар аҳолиси орасида қишлоқ аҳолисига нисбатан юқорилиги қайд қилинган. Шу йўсинда Италиянинг Триест шаҳрида (250 минг аҳоли) ҳам ДКМП билан касалланишга бағишланган (1987-1989й) проспектив клиник ва патологоанатомик тадқиқот ўтказилган. Маълум бўлишича ДКМП йилига ҳар 100 минг аҳолида 6,95 ҳолатда қайд қилинган. Италия регистр базасида симптомсиз ДКМП ривожланишига, унинг кечиши ва касалликнинг прогнозига таъсир қилувчи омиллар ҳам таҳлил қилинган. 1978 йилдан 2007 йилгача 747 нафар ДКМП текширувдан ўтказилган. Маълум бўлишича касалликка эрта ташхис қўйиш ва даволаш беморларнинг ҳаёт прогнозига ижобий таъсири исботланган[15].

Овропа мамлакатларида ДКМПни тарқалиши бўйича энг охириги маълумот йирик халқаро эпидемиологик тадқиқот “Euro Heart Failure survey” да аниқланди [16]. СЮЕ билан хасталанганлар орасида ДКМП 11%ни ташкил этган. ДКМП нинг тарқалиши бўйича Европа мамлакатлари орасида Францияда (22%) ва Венгрияда (17%) энг юқори кўрсаткич қайд этилган. Финландияда болалар орасида ўтказилган тадқиқотда (1980-1991) ДКМП тарқалиши ҳар 100 минг болага 2,6 ни, касалланиш эса 100 минг болага 0,74 ни ташкил қилган.

АҚШнинг Миннесот штати аҳолиси ўртасида олиб борилган 9 йиллик популяцион тадқиқотлар натижасига кўра, ДКМП йилига ҳар 100 000 кишида 6,0 ҳолатда, тарқалиш сони эса 100 минг аҳолига 36,5 ни ташкил қилган [5]. Шимолий Америка илмий тадқиқотчилари маълумотига кўра (Канада ва АҚШдаги 87 нафар педиатрия марказлари умумлашган ҳолатда, 1996-2003й) ДКМПнинг учраш частотаси болалар популяцияси орасида ҳар 100 минг болага йилига 0,57 ҳолатда қайд этилган, қолаверса касаллик кўпроқ ўғил болалар (0,66 ва 0,47 мувофиқ ҳолда) ҳамда қора танлилар орасида (0,98 қарши 0,46) учраган [6]. Америка юрак ассоциацияси (АЮА) кўмитасининг сўнгги маълумотларига кўра (2009 йил), АҚШда ДКМП 18 ёшдан кичик болаларда ҳар 100 минг нафарида 1,13 тасида учраган [7]. Японияда ДКМП тарқалиши ҳар 100 минг нафар аҳолида 14 ни, касалланиш сони эса 100 минг аҳолига 3,58 ни ташкил қилади [8]. ДКМП эркаклар орасида юқори кўрсаткични, яъни эркаклар ва аёллар нисбати 2,6 ни ташкил қилган. Ушбу беморлар орасида ўлим юз бериши асосан СЮЕ ривожланишидан ҳамда юқори градацияли юрак аритмиялар оқибатида рўй берган.

СЮЕ билан касалланиш Африка мамлакатларида йилига 1000 одамда 1-5 ҳолатда қайд қилинади. Унинг асосий сабабларидан бири ДКМП бўлиб (20%), турли ёш гуруҳларида ва материкнинг барча мамлакатларида аниқланади. Эркаклар орасида касаллик аёлларга нисбатан 2 баравар кўпроқ учрайди [17]. Африка аҳолисининг ДКМП билан касалланишга мойиллигининг сабабларидан бири ирсий омил ҳисобланади (30% беморларда ДКМПнинг оилавий шакли аниқланади) [18]. Иккинчи асосий сабаби перипартал ДКМП бўлиб, турли минтақа давлатларида тарқалиши бўйича ҳар 100 та ҳомиладор ёки янги туққан аёлларнинг 1тасида қайд қилинади [9].

Австралия ва Янги Зеландия мамлакатларида СЮЕ популяция бўйича 1,5-2% ни ташкил қилади. СЮЕ асосий сабаби ЮИК (50% ортик холларда), АГ (2/3 холларда) ва ДКМП (5-10%) [15]. Австралия аҳолисида ДКМП муаммоси болалар ўртасида чуқур ўрганилган. Ўтган (1987 -1996 й) давр мобайнида 1 дан 10 ёшгача бўлган болалар ўртасида 314 бирламчи кардиомиопатиядан 184 (58.6%) нафарида ДКМП қайд этилган[19]. Кардиомиопатия билан касалланиш йилига 100 минг болага 1,24 ни ташкил қилган. Қиз болалар орасида ДКМП кўпроқ (56%), ҳамда ДКМПнинг оилавий шакли 19,8% ташкил қилган.

Янги Зеландияда 10 йил давомида (1974-1983й) ўтказилган проспектив кузатувда (350 минг аҳоли) клиник касалланиш йилига 100 минг аҳолига 2,0 ҳолатни ташкил қилган [20]. ДКМПнинг тарқалиши Хиндистонда кам ўрганилган муаммолардан бири ҳисобланади. Юқорида қайд қилинганидек Хиндистонда ҳам эркаклар орасида ДКМП икки баравар кўпроқ учрайди, касалланиш асосан 20-40 ёшларда (52%), оилавий шакли 22% гача аниқланган.

Россияда ДКМП билан касалланиш аҳоли умумий популяцияси орасида йилига 100 минг аҳолига нисбатан 7-8 ҳолатни ташкил қилади [2]. Бу мавзуга бағишланган илк бор регистр 2012 йилда яқунланди. Ушбу регистрда 20 нафар ўлка иштирок этди. ДКМПнинг тарқалиш сони СЮЕ ҳасталиги орасида 2,6% ни ташкил қилди. Аммо бу кўрсаткич Овropa ва Африка эпидемиологик тадқиқотлари маълумотидан 2-3 баравар кам рақамларни (4-12%) ташкил қилади. Касалликнинг тарқалиши хар-хил ўлкаларда турли кўринишга эга бўлган. Масалан Барнаулда 0,25% ни, Красноярскда 25,6% ва Қозонда 31,7%ни ташкил қилган. Шунга ўхшаш тафовутлар Овropa мамлакатларда ҳам кузатилган эди. Португалияда 0% ни ва Францияда 22% гача қайд қилинган[16].

ЎзР Соғлиқни сақлаш Вазирлиги республика ихтисослашган кардиология маркази (РИКМ), СЮЕ ва миокарднинг нокороноген

касалликлар бўлими статистик маълумотларига кўра, ҳар 1000 та даволанган беморларда СЮЕнинг асосий сабаблари қуйидаги кўринишда бўлди: ЮИК – 58 %, ДКМП – 12 %, ревматик клапан нуқсонлари – 9,4 %, гипертония касаллиги – 10,7 %, миокардитлар – 8,7 % ҳолатларда сабаб бўлган [12].

Шундай қилиб, дунё бўйича ўтказилган тадқиқотларни таҳлил қилишдан маълум бўлишича, ДКМП билан касалланиш ва касалликни тарқалиш тақсимоотида катта фарқ аниқланган. Бунинг бир неча сабаблари бор, яъни тадқиқотларда ДКМП ташхисини аниқлашда турли диагностик мезонлардан фойдаланилган, бу ўз навбатида реал ҳолатни аниқлашда чалкашликларга сабаб бўлади.

Турли йилларда бажарилган тадқиқотларни солиштирилганда олинган маълумотлар, охириги йилларда ДКМП билан касалланиш ҳамда унинг тарқалиши ўсиб бораётганлигидан далолат беради. А. Dolara нинг маълумотига кўра касаланиш 1980-1987 йилларда 1970-1979 йилларга нисбатан 4 баравар ошганлигидан далолат беради. Шунга ўхшаш маълумотлар АҚШ да ҳам қайд қилинган [11]. Ушбу ҳолатни айрим тадқиқотчилар клиник амалиётда янги диагностик услубларнинг жорий қилинишига, бошқа олимлар ДКМП касаллигининг чинакамига кўпайиши билан боғлашади. Маълум бўлишича ДКМП га чалинишга тери ранги ва аҳолининг миллий таркибига ҳам боғлиқлиги аниқланди. Масалан, АҚШда ўтказилган тадқиқотлардан бирида Африкаликлар (қора танлилар) орасида касалликка чалиниш юқори кўрсаткичда бўлган[10].

Келтирилган адабиёт таҳлилларидан келиб чиқиб, ҳозирги вақтда дунё мамлакатларида ДКМП билан касалланиш даражаси бўйича катта тафовутлар мавжудлиги аниқланди. Республикамизда бу касалликнинг учраш сони бошқа давлатлардан фарқ қилиши мумкин ва ДКМП бўйича регистр ҳозирги даврга қадар ўтказилмаган. Шунинг учун ушбу муаммо бўйича регионимизда бугунги кунда эпидемиологик тадқиқотлар ўтказиш зарурияти туғилди. Муаммога объектив баҳо бериш учун махсус илмий-тадқиқот дастурлари - регистрлар ўтказилиши зарур.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Elliot P., Anderson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. European Heart J. 2008. 29.

2. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатическая кардиомиопатия. СПб.:1997.
3. Manolio T., Vaughman K., Rodenheffer R. et al. Prevalence and etiology of Dilated Cardiomyopathy // Am J Cardiol.- 1992.- 69.-P. 1458-66
4. Anderson B., Caidahl K., Waagstein F. Idiopathic dilated cardiomyopathy among Swedish patients with congestive heart failure // Eur. Heart J.- 1995.- Vol.16.-P. 53-60
5. M.B. Codd, D.D. Sugrue, B.J. Gersh, L.J. Melton. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984 // Circulation.-1989.-80.-P.564 - 572
6. Jeffrey A. Towbin, April M. et al. Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children // JAMA. 2006; 296: 1867-1876
7. Donald L-J., Robert A., Mercedes C. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2009 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation.- 2009.- 119.- e21-e181
8. Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey // Heart.- 2002.- 87.-P.126-30
9. Karen S., Albertino D., Bongani M. et al. Epidemiology and Etiology of Cardiomyopathy in Africa // Circulation. 2005; 112: 3577-3583
10. Gillum R.F. Idiopathic cardiomyopathy in the United States, 1970-1982. Am Heart J 1986;111:752-755.
11. Dolaro A., Cecchi F., Ciaccheri M. Le cardiomiopatie in Italia oggi: dimensioni del problema. G Ital Cardiol 1989;19:1074-1079.
12. Курбанов Р.Д. Руководство по клинической кардиологии. Изд. «Тибкитоб» 2007. Стр. 13-14.
13. Гуревич М.А., Архипова Л.В. Принципы лечения хронической сердечной недостаточности у больных с дилатационной кардиомиопатией. Актуальные и спорные вопросы болезней сердца и сосудов 2011;6;1:37-40.
14. Гуревич М.А., Гордиенко Б.В. Дилатационная и ишемическая кардиомиопатия: вопросы дифференциальной диагностики. Справочник поликлинического врача Т3 М2003:5
15. Di Lenarda A., Pinamonti B., Mestroni L. et al. How the natural history of dilated cardiomyopathy has changed. Review of the Registry of Myocardial Diseases of Trieste. Ital Heart J Suppl 2004;5:253-266.

16. Cleland J.G., Swedberg K., Follath F. et al. The Euro Heart Failure survey programme- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Eur Heart J.* 2003;24:442-463.
17. Sliwa K., Damasceno A., Mayosi B. M. Epidemiology and Etiology of Cardiomyopathy in Africa. *Circulation* 2005;112:3577-3583.
18. Moolman – Smook J.C., Mayosi B.M., Brink P.A. et al. Molecular genetics of cardiomyopathy:changing times, shiting paradigms. *Cardiovasc J South Afr* 2003;14:145-155.
19. Krum H., Jelinek M.V., Stewart S. et al. Guidelines for the prevention, detection and management of people with chronic heart failure in Australia 2006. *Med J Austral* 2006;185:549-556.
20. Ikram H., Williamson H.G., Won M. et al. The course of idiopathic dilated cardiomyopathy in New Zealand. *Br Heart J* 1987;57:521-527.

2.2 ДҚМП ривожланишида ирсий омиллар роли ва аҳамияти

Сўнгги ўн йилликда кўпгина тадқиқотлар ДҚМП этиопатогенезини ўрганиш муаммоларига бағишланган бўлиб, бу борада турли назариялар кўриб чиқилган. Бугунги кунгача сурункали вирусли инфекциялар, аутоиммун жараёнлар, хомиладорлик ва туғруқ, зарарли омиллар, макро- ва микро элементлар алиментар танқислиги, цитокинлар, оксидловчи стресс ва бошқаларнинг ролини ўрганишга бағишланган бир қатор илмий ишлар мавжуд [1,2,3]. Аммо бугунги кунда касалликнинг ривожланишида ва клиник кечишида генетик, яъни ирсий омиллар аҳамиятини ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Юқорида таъкидланганидек 2006 йилда Америка юрак ассоциацияси томонидан таклиф этилган таъснифга мувофиқ бирламчи кардиомиопатиялар 3 гуруҳга: генетик, аралаш ва ортирилган турларга бўлинади. Бунда ДҚМП аралаш гуруҳга киритилган бўлиб, касаллик генетик (оилавий) ва генетик бўлмаган (оилавий бўлмаган) турларга бўлинади. Бутун жаҳон генетикаси тажрибалари асосида айтиш мумкинки, ДҚМП нинг кўпчилиги, беморнинг яқин қариндошларда доим ҳам аниқланмасада, унинг наслий эканлиги аниқланган [4]. Шу билан бирга 35 % дан ортиқ ҳолатларда ДҚМПнинг оилавий шакли аниқланган [5]. Бу оила аъзоларини ЭхоКГ ёрдамида махсус кўрикдан ўтказиш пайтида аниқланди (оддий сўров чоғида ДҚМП нинг оилавий шакли тахминан 7 %ни ташкил қилган). Айрим тадқиқотчиларнинг фикрича ушбу кўрсаткич 56%гача етиши мумкин [6]. Умуман, наслдан-наслга ўтиш аутосом-доминант характерга эга бўлиб, касалликнинг пайдо бўлишига маъсул генлар таркибидаги 15дан ортиқ турли генетик локус

идентификацияланган [7]. Аксарият оилаларда ДКМП аутосом-доминант ҳолатда (56%) авлоддан авлодга ўтади, аммо аутосом –рецессив ҳолатда (16% ҳолатда) узатилиш ҳақида ҳам маълумотлар мавжуд. Бундан ташқари жинс билан (X-хромосома билан боғлиқ 10% ҳолатда) боғлиқ ҳолда узатилиш ва митохондрия ДНК мутацияси (7,7%) оқибатида ҳам узатилиши шакллари аниқланган [9]. ДКМП нинг аутосом-доминант наслдан-наслга ўтиш тури аксарият ҳолларда катта ёшларда аниқланади (20 -40 ёшлар). Клиник кўринишида кўпинча ривожланиб боровчи ЮЕ ва юрак аритмиялари ҳамда иммун жавобнинг кескин бузулиши билан характерланади. Оилавий шаклининг аутосом-рецессив тури кам учрайди, асосан ёш, яъни 2,5 ёшдан кичик болаларда (95%) аниқланади. Янги туғилган чақалоқларда бундай ҳолатларда юрак патологиясини аниқлаш мураккаб ҳисобланади [8]. Кўп ўтмай қисқа вақт мобайнида оғир ЮЕ ривожланиб, 50% ҳолатда ўлим билан яқунланади. Қолган болаларда эса ЮЕ белгилари сақланиб туради ва даволанишни давом эттиришни талаб қилади. Қолган икки тури (X-хромосома билан боғлиқ ҳамда митохондрия ДНК мутацияси) ҳам асосан ёш болаларда учрайди ва оғир ЮЕ билан кечиб, болалар ҳаётининг илк даврларида ўлим билан яқунланади.

РИКМнинг СЮЕ ва нокоронороген патологияси лабораторияси илмий ходимлари назорати остида 1998 й - 2012 йиллар мобайнида 16 дан 61 ёшгача (ўртача ёши $41,9 \pm 0,5$) бўлган 514 нафар ДКМП билан хасталанган беморлар текширувдан ўтказилди, уларнинг 54 нафарида (10,5%) касалликнинг оилавий шакли аниқланди. ДКМП ташхиси БЖССТ кардиомиопатия бўйича ишчи гуруҳи томонидан ишлаб чиқилган (1995 й) диагностик мезонлар асосида аниқланди.

ДКМПнинг оилавий шакли қуйдагича: агар, ҳеч бўлмаганда беморнинг иккита яқин қариндошида ДКМП нинг диагностик мезонлари ёки 35 ёшгача бўлган оила аъзоларидан бирида сабабсиз тўсатдан ёки юрак етишмовчилигидан ўлим содир бўлганда тасдиқланди [9].

Италия олими М. Moretti et al., тадқиқотчилари маълумотларига кўра Триест шаҳрида 1988й - 2007 йилгача ДКМПнинг оилавий шакли тарқалиши популяция бўйича 20% гача етган [10]. ДКМПнинг оилавий шакли билан оғриган беморларнинг қариндошларини скрининг йўли орқали текширилганда 10,8% да ДКМП тасдиқланган ва 24,2% да ДКМПнинг ривожланиш эҳтимоли юқорилиги аниқланган [11]. ДКМП оилавий шаклининг тарқалиши беморларнинг миллати ва ирқига боғлиқ ҳолда фарқланади. Масалан, Япон тадқиқотчиларининг маълумотига кўра 30%гача, Австралида 19,8% [12], Африкада 30% [13], Хиндистонда 22% [14], АҚШ да 6-7%, европа популяциясида 20-25%гача % [15].

Бизнинг тадқиқотимиз натижасига кўра ДКМП оилавий шаклида касалликнинг илк клиник белгилари идиопатик шаклига нисбатан эрта ёшларда пайдо бўлди ($36,1 \pm 2,1$ ва $42,2 \pm 1,2$ ёш). Ўхшаш маълумотларни Y. Koga et al. ҳам ўз тадқиқотларида келтиради, бунда оилавий шаклининг ўртача ёши $41,2 \pm 1,2$ бўлса, оилавий бўлмаган шаклида $49,6 \pm 1,3$ ни ташкил қилган. Италия олими M. Moretti et al., маълумоти бўйича ушбу кўрсаткич $40 \pm 1,6$ ва $47,1 \pm 1,3$ ни ташкил қилган, шу билан бирга A. Gavazzi et al., ёшга нисбатан гурухлар орасида тафовут аниқламаган ($42 \pm 13,4$ и $44,6 \pm 10,5$ лет) [16]. ДКМП оилавий шакллариининг айримларида касаллик кардиомиоцит оксилларининг мутацияси, яъни альфа тропомиозин ёки актин каби саркомер оксилларнинг дефекти оқибатида ривожланади [17]. Шу билан бирга hozirgi даврда ДКМП оилавий шаклининг ривожланишида цитоскелет оксиллари мутациясининг роли ҳам аниқланди. Бундай ҳолатларда нафақат ЮҚТ системаси патологияси клиник белгилари, қолаверса нерв -мушак симптомлари билан бирга кузатилади. Шунинг учун ДКМПни оилавий шаклига сабаб бўладиган айрим генларнинг мутациясини аниқланиши биринчи бўлиб наслий нерв-мушак касалликларининг сабабини аниқлашда топилган [18]. Бу генлар қаторига дистрофин, дисмин, ламин А/С ва таффазин каби генлар мутацияси киради [19]. D. Li ва E. Arbustini ва ҳаммуаллифлар маълумотига кўра десмин гени мутацияси билан боғлиқ кардиомиопатиялар клиник картинасида атриовентрикуляр (АВ) ўтказувчанликнинг бузулиши, яъни аксарият ҳолларда қисқа вақт мобайнида тўлиқ АВ блокада ривожланиши билан характерланади. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари ҳам ушбу маълумотларни қўллаб қувватлайди, яъни 6 нафар беморда тўлиқ АВ блокада ривожланди (2 нафарида касалликнинг илк даврида, 4 тасида эса сўнги босқичларда). Шунинг учун hozirgi даврда ДКМПнинг оилавий шаклларида юрак ритми ёки ўтказувчанлиги бузулишининг илк белгилари пайдо бўлган захоти доимий электростимуляторни ўрнатиш амалиёти умум қабул қилинган услуб ҳисобланади. Бугунги кунда ДКМП оилавий шаклининг 33% да ламин А/С гени мутацияси аниқланган ва ушбу ҳолат юрак ўтказувчанлик бузулишига сабаб бўлади [20].

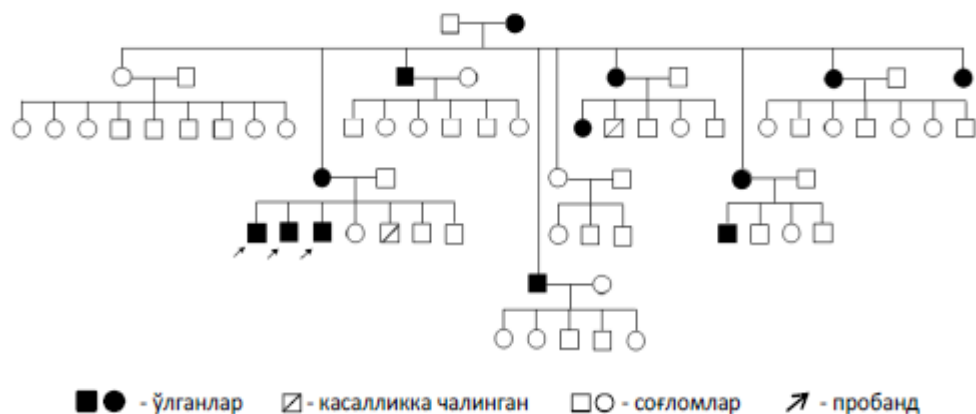
Бизнинг тадқиқотимизда ген мутацияси аниқланмаган бўлсада, ДКМП оилавий шаклининг 2 ҳолатида касалликнинг илк даврида тўлиқ АВ блокада ва Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ блокадаси ривожланди. Шунга ўхшаш маълумотларни Grunig et al., (2009й) ва Mestroni L et al., қайд этган. Тадқиқотимиз натижаларига кўра ДКМПнинг оилавий шаклларида юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузулиши, яъни БФси ва Гис тутами тўлиқ блокадаси учраш сони оилавий шаклга эга бўлмаган гурухга нисбатан

юқори бўлсада, аммо статистик ишончли даражага етмади. Аммо Gavazzi A. ва Moretti M. ўз тадқиқотларида БФси ва Гис тутами чап оёқчаси тўлик блокадаси учраш сони хасталикнинг оилавий шаклида статистик ишончли равишда кўп учраганини қайд қилишади.

Тажрибаларимизга таянган холда ДКМПнинг оилавий шаклининг икки холатда генеалогик дарахтини ёритиб ўтамиз.

1 - холат. Бир оилага мансуб 3 нафар ака-укаларда 37, 36 ва 33 ёш даврида ДКМП ташхеси аниқланди. Кузатув натижасида биринчи холатда 6 ойда, иккинчи холатда 8-ойда ва учинчи холатда 15-ой мобайнида рефрактер ЮЕдан вафот этишди (расм 1). Кейинги фарзанда эса ДКМПнинг симптомсиз шакли аниқланди. Сўраб суриштириш чоғида маълум бўлдики, беморларнинг бувиси ЮЕдан 48 ёш даврида вафот этганлиги ва биринчи авлодда 9 нафар фарзанддан 7 нафари навқирон ёшлик даврларида тўсатдан ёки ЮЕ кучайишидан нобуд бўлганлиги аниқланди. Улардан 75% холатда касаллик оналар томонидан авлоддан-авлодга ўтганлиги аниқланди. Кузатувдаги беморларнинг фарзандларини тиббий кўрикдан ўтказиш мобайнида юрак қон-томир тизими томонидан патологик ўзгариш аниқланмади.

Расм 1. ДКМП оилавий шакли билан хасталанган беморларнинг генеалогик шохлари



2-холат. Юқоридаги холатга ўхшаш касаллик кечиши бошқа оилада ҳам кузатилди. Тиббий кўрик вақтида икки опа-сингилларда (18 ва 16 ёшлар) кўкрак қафаси рентгенографиясида тасодифан кардиомегалия ва юрак конфигурациясининг ўзгариши аниқланди. Яъни ДКМП симптомсиз даврида аниқланди. Сўраб-суриштириш вақтида опа-сингилларнинг онаси 35 ёш даврида охириги 4-фарзанди туғилгач ЮЕ ривожланишидан

ЮЕ босқичига тез етиб келиши ва салбий хаёт прогнозга эгаллиги исботланган [21]. Ўхшаш маълумотларни Gavazzi A ҳам ўз тадқиқотида қайд этган, яъни 4 нафар ёш оилавий шаклга эга ДКМП беморларда касалликнинг шиддат билан кечганлиги ва бир неча ойдан сўнг юрак трансплантацияси амалиёти бажарилганини қайд этган. Бундан ташқари ушбу тадқиқотда нафақат ёш оилавий шакли, балки катта ёшдаги оилавий шаклга эга бўлган беморларда ҳам касаллик тез ривожланиши ва юрак трансплантациясига кўпроқ мухтож бўлганлиги аниқланган.

Csonady et al., ҳам ўхшаш маълумотларни келтиради, яъни 2 йиллик яшовчанлик касалликнинг оилавий шаклида 36%ни ташкил этса, ДКМПнинг яллиғланишга оид шаклида 50%ни ташкил этган, 6 йиллик яшовчанлик оилавий шаклида 6%ни, оилавий бўлмаган шаклида 23%ни ташкил қилган [22]. Даво муолажаларига эрта рефрактерлик пайдо бўлиши ва касалликнинг шиддат билан авж олиши қатор олимлар ҳар хил локусдаги хромосомаларнинг мутациясига боғлашади [23]. Шу билан бир вақтда, Moretti M. ўз тадқиқотида беморларда ЮЕ белгилари пайдо бўлгач касалликнинг оилавий ва оилавий бўлмаган шаклларида хаёт прогнозидан тафовут аниқламаган.

Бир қатор тадқиқотчилар маълумотида кўра ДКМПнинг оилавий шаклида беморлар қонида кўп миқдорда миозин оксилининг альфа ва бета занжирларига қарши аутоантителалар ҳаракатланиши топилган [24,25].

Ҳ. Honda ва ҳаммуаллифлар маълумотида кўра, ДКМПнинг оилавий шаклида ўлимнинг асосий сабаби тўсатдан ўлим бўлса, спорадик шаклларида эса СЮЕ ривожланишидан содир бўлади. Бизнинг маълумотларимиз юқорида келтирилган маълумотларга ўхшасада, аммо беморларда ўлим сабаби таҳлил қилинганда аксарият ҳолларда ДКМПнинг оилавий шаклида ўлим рефрактер ЮЕ оқибатида содир бўлди. Тадқиқот мобайнида касалликнинг оилавий шаклини аниқлашда 3 ҳолатда СЮЕ клиник белгиларисиз, яъни касаллик яширин даврида (кўкрак қафасини рентгенографияси) аниқланди. Адабиётлар маълумотида кўра, касалликнинг оилавий шаклига хос хусусият унинг кўпинча яширин кечишидир. Илк даврларда ва бир неча йиллар давомида касаллик рентгенографияда кардиоторакал индекснинг ва ЭхоКГ да охириги диастолик ўлчамнинг катталаниши, ЭКГда носпецефик ўзгаришлар, яъни АВ блокада I даражаси, Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ блокадаси каби белгилар кузатилиши мумкин, аммо ЮЕ клиник белгилари намоён бўлмайди. Маълум бўлишича, чап қоринча ўлчами нисбатан катталашган 45 нафар беморларни 39 ой мобайнида кузатилганда улардан 12 тасида ДКМП ривожланган [26], яъни чап қоринчанинг нормадан катталаниши

ДКМП ривожланишига сабаб бўлувчи асосий хавф омили ҳисобланади. Шунинг учун беморларда ДКМПнинг идиопатик шакллари аниқлансада, улар асосида оилавий шакли бўлиши мумкин, бу шакли қачонки яқин қариндошида ёки оила-аъзоларидан бирида ДКМП аниқлангач оилавий шакли ҳақида хулоса қилинади. Бизнинг тадқиқотимизда ҳам ўхшаш ҳолат 3 нафар беморда кузатилди. Аёл жинсига мансуб 3 нафар беморда ДКМПнинг ногенетик шакли аниқланди (улардан 1 ҳолатда ДКМПнинг идиопатик шакли ва 2 нафарида перипартал шакли). Маълум йиллар (12 йил) ўтгач идиопатик шакли аниқланган аёлнинг фарзандида (қизи) ДКМП ташхиси аниқланди, қолган икки перипартал шаклида ҳам 3 йил ўтгач, яъни бир ҳолатда синглиси, иккинчи ҳолатда укасида ДКМП ташхиси тасдиқланди.

Шундай қилиб, ДКМПнинг генетик вариантларини ўз вақтида аниқлаш катта аҳамиятга эга, яъни касалликка эрта ташхис қўйиш ва даво муолажаларини ўз вақтида бошлашга имконият туғдиради. Бу ўз навбатида ҳаёт сифатини ҳаёт прогнозининг яхшиланишига ижобий таъсир қилади. Юқоридаги фикрларни умумлаштириб, ишонч билан айтиш мумкинки, ДКМПнинг генетик вариантлари миқдори ўсишда давом этади, эҳтимол фақат кўп учрайдиган ёки касалликнинг оғир кечишини белгилайдиган турлари диагностик скрининг объекти бўлиши мумкин. Фармакогенетиканинг ривожланиши эса ушбу муаммони даволашнинг янги қирраларини очиб беради.

1. Akira M., Yoshiki M, Shigetake S. Dilated Cardiomyopathy Associated With Hepatitis C Virus Infection // *Circulation*.- 1995.- 92.-P.2519 – 2525
2. Alexander S., Frank S., Verena S. et al. Immunohistological Changes in Dilated Cardiomyopathy Induced by Immunoabsorption Therapy and Subsequent Immunoglobulin Substitution // *Circulation*.-2001.- 103.-P. 2681 - 2686.
3. Alida L.P., Jonathan H. G., Mirza K.B. et al. Elevated serum levels of soluble interleukin-2 receptor, neopterin and β -2-microglobulin in idiopathic dilated cardiomyopathy: relation to disease severity and autoimmune pathogenesis // *European Journal of Heart Failure*.-2001.-Vol. 3.- Issue 2.-P.155-163
4. Моисеев В.С. Генетика кардиомиопатий // *Кардиология*.-Москва, 2003.- 3.-С. 85-89
5. Gregori D., Rocco C., di Lenarda C. et al. Estimating the frequency of familial dilated cardiomyopathy // *Circulation*.-1996.- 94.-P.1-6

6. Grunig E., Tasman J.A., Kucherer H. et al. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy// J. Am. Coll. Cardiol.- 1998.-Vol.31.- P. 186-19.
7. Bachinski L., Roberts R. Causes of Dilated Cardiomyopathy // Cardiology Clinics.- 1998.- 16 (4).-P. 603-10
8. Goldblatt J., Melmed J., Rose A.G. Autosomal recessive inheritance of idiopathic dilated cardiomyopathy in Madeira Portuguese kindred. Clin. Genet. 1987;31:249-254.
9. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Eur Heart J 1999;20:93-102.
10. Moretti M. Merlo M., Barbati G. et al. Prognostic Value of a Systematic Familial Screening in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: The Experience of Trieste Heart Muscle Disease//Circulation, Nov 2009; 120: S904.
11. Grunig E., Tasman J.A., Kucherer H. et al. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy// J. Am. Coll. Cardiol.- 1998.-Vol.31.- P. 186-19.
12. Krum H., Jelinek M.V., Stewart S. et al. Guidelines for the prevention, detection and management of people with chronic heart failure in Australia 2006. Med J Austral 2006;185:549-556.
13. Moolman – Smook J.C., Mayosi B.M., Brink P.A. et al. Molecular genetics of cardiomyopathy: changing times, shifting paradigms. Cardiovasc J South Afr 2003;14:145-155.
14. Ushasree B., Shivani V., Venkateshwari A. et al. Epidemiology and genetics of dilated cardiomyopathy in the Indian context. 2009;63:288-296.
15. Keeling P.J., Gang Y., Smith G. et al. Familial dilated cardiomyopathy in the United Kingdom // Br. Heart J. - 1995.- Vol. 73.-P. 417-421
16. Gavazzi A, De Maria R, Renosto G et al. The spectrum of left ventricular size in dilated cardiomyopathy: clinical correlates and prognostic implications. SPIC (Italian Multicenter Cardiomyopathy Study) Group. Am Heart J 1993; 125: 410 – 22.
17. Olson T., Kishimoto N., Whitby F. et al. Mutations that alter the surface charge of alpha- tropomyosin are associated with dilated cardiomyopathy. J. Mol. Cell. Cardiol. 2001;33:72.
18. Arbustini E, Grasso M, Porcu E et al. Restrictive cardiomyopathy, atrioventricular block and mild to subclinical myopathy in patients with desmin – immunoreactive material deposits. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 645 – 53.

19. Arbustini E, Diegoli M, Morbini P et al. Prevalence and characteristics of dystrophin defects in adult male patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1760 – 8.
20. Fatkin D., MacRai C. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction system disease // *N Engl. J Med.*- 1999.-Vol.341.- P.1715-1726.
21. Valantine HA, Hunt SA, Fowler MB et al. Frequency of familial nature of dilated cardiomyopathy and usefulness of cardiac transplantation in this subset. *Am J Cardiol* 1989; 63: 959 – 63.
22. Csonady M., Hoga M., Kallai A. Familial dilated cardiomyopathy: a worse prognosis compared with sporadic forms // *British Heart J.* -1995. – Vol. 74, N2. – P.171-173.
23. Cetta F., Michels V.V. The autoimmune basis of dilated cardiomyopathy // *Ann. Med.*- 1995.- Vol.27 .-P.169-173.
24. Osterziel K. J., Scheffold T., Perrot A. et al. Genetics of dilated cardiomyopathy // *Z. Kardiol.*-2001. - Vol .90, N 7. - P. 461-469
25. Matsumori A., Yamada T., Suzuki H. et al. Increased circulating cytokines in patients with myocarditis and cardiomyopathy// *Br Heart J.*- 1994.- Vol.72.- P.561-566.
26. Baig MK, Goldman J H et al. Familial dilated cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represent early disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:195-201.

2.3 Апоптоз ва аутоиммун таъсирлар роли

ДКМПнинг ривожланишида генетик мутациялар ахамияти билан бир каторда, кардиомицитларнинг нобуд бўлишини тезлашишига сабаб бўладиган “апоптоз” жараёнига алоҳида қизиқиш кучаймоқда. Ушбу механизмда миокард хужайралари озуқа ёки энергия етишмовчилигини хис қилмаган холда дастурланган (запрограммированный) холатда нобуд бўлиши кузатилади. Ушбу холатни фанда «apoptosis» деб юритилади. 1972 йилда J. Kerr и Wyllie биринчи марта «apoptosis» (грекчада «хазонрезгилик» маъносини англатади) атамасини қўллашни таклиф этди [1]. Некрозга зид равишда апоптоз қатъий белгиланган биокимёвий ва морфологик стеоротип бўйича содир бўлади. Бу жараёнда хужайра мембранасида пуфакчалар пайдо бўлади, сўнг органеллалар ва цитоплазма бужмаяди, ядро хроматини зичлашади. Кейин хужайра ядросида ДНК 180-200 қисмга бўлиниб, ДНК фрагментацияси содир бўлади, яъни ушбу ўзгаришлар апоптозни ажратиб турадиган белгилар хисобланади. Бўлиниш оқибатида пайдо бўлган

хужайраларни (апоптоз таначалари) яллиғланиш жараёнисиз ва тўқималарни шикастламаган холда махаллий макрофагалар шиддат билан ютади [2]. Апоптоз жараёнига организмнинг деярли барча тўқималари, шу жумладан, ЮҚТ тизими ҳам мойилдир, яъни юрак ўтказувчи системаси ҳам жалб этилиб, синус ва атриовентрикуляр тугун, Гис тутамлари, қолаверса пароксизмал аритмиялар ва ўтказувчанлик бузулишига сабаб бўлиши мумкин. Пейсмейкер хужайралари апоптози эса тўсатдан коронар ўлимнинг пайдо бўлишида муҳим роль ўйнаши мумкин [3]. Ушбу жараёнда кардиомиоцитлар апоптозининг классик паракрин индуктори бўлган ФНО- α га алоҳида аҳамият берилади. Фанда ушбу цитокин чақирадиган апоптоз ва миокард дисфункцияси орасидаги ўзаро боғлиқликнинг мавжудлиги исботланган [4].

Кардиомиоцитлар табиий апоптози 1%дан ошмаслиги кўпгина тажрибаларда исботланган, шунинг учун, кардиомиоцитлар апоптозининг ДКМП ривожланишидаги роли ҳамон баҳсли мавзу бўлиб қолмоқда [5]. Бунга кўшимча равишда хужайралар дастурлашган ўлимининг апоптозга боғлиқ бўлмаган жараёнлари ўрганилмоқда. Мазкур жараённинг асосий ривожланиш механизми митохондрия ички мембранаси бирламчи функциясининг бузилиши бўлиб, нафас олиш даврийлигини ишдан чиқаради ва АТФ ишлаб чиқарилишини сусайтиради [6].

РИКМ, юрак етишмовчилиги ва миокарднинг нокоронароген патологияси лабораториясида 80 нафар ДКМП беморлар ва 29 нафар кўнгили соғлом инсонлар тадқиқотга жалб қилинди. Барча беморларга умумий текширув усулларида (ЭКГ, ЭхоКГ, кўкрак қафаси рентгенографияси, умумий клиник ва биохимик таҳлиллар) ташқари қон плазмасида цитокинлар (ФНО- α , ИЛ-6), миокард тўқимасига қарши антитаначалар, С-реактив оқсил ва организмнинг иммунологик ҳолати ўрганилди.

Маълум бўлишича, беморларнинг қон зардобидида яллиғлинишга доир цитокинлар (ФНО- α , ИЛ-6), миокард тўқимасига қарши антитаначалар (АТ) ва С-реактив оқсилнинг (СРО) соғлом инсонларга нисбатан ишончли даражада ошганлиги аниқланди (жадвал №2).

Жадвал №2. ДКМП билан оғриган беморларнинг қон зардобидида яллиғлинишга доир цитокинлар, миокард тўқимасига қарши антитанача ва С-реактив оқсил миқдорининг кўрсаткичлари, (M+m)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, (n=29)	ДКМП беморлар тахлили, (n=80)
СРО, мг/л	1,1±0,03	6,9±0,8**
ФНО- α , пг/мл	4,58±0,8	7,9±0,8*

IL-6, пг/мл	3,4±0,28	6,5±0,4**
Миокард тўқимасига қарши АТ, титр	33,3±2,6	109,9±17,5**

Эслатма. Беморлар ва назорат гуруҳи ўртасидаги ишончли тафовут:*-p<0,02; **p<0,01

Шу билан бирга ушбу кўрсаткичлар, яъни цитокинлар, СРО ва миокардга қарши антитаначалар ФСнинг оғирлик даражасига боғлиқ холда ўрганилди (ДКМП симптомсиз тури, СЮЕ II, III, IV ҳамда IV ФСнинг юрак кахексияси билан бирга кечиши). ЮЕ оғирлик даражаси ошиши билан юқоридаги кўрсаткичлар (цитокинлар ва СРО) статистик ишончли тарзда ортиб борди. ДКМПнинг симптомсиз турида минимал миқдорни ташкил қилган бўлса, III-IV ФСда, айниқса юрак кахексияси (ЮК) мавжуд беморларда энг юқори кўрсаткични ташкил қилди (жадвал №3).

Жадвал №3 ДКМП беморларда СЮЕ ФС оғирлик даражасига боғлиқ холда яллиғлинишга доир цитокинлар, СРО ва миокард тўқимасига қарши антитаначаларнинг қон зардобидаги кўрсаткичлари, (M+m)

Кўрсаткичлар	ДКМП яширин шакли, (n=7)	СЮЕ II ФС, (n=13)	СЮЕ III ФС, (n=35)	СЮЕ IV ФС, (n=13)	СЮЕ IV ФС +ЮК, (n=12)
СРОБ, мг/л	2,9±0,9	4,1±0,6*	7,1±1,1*	8,8±1,1*	11,3±1,9*
ФНО-α, пг/мл	5,7±1,4	5,6±0,7	6,4±0,4*	10,9±2,3*	15,3±3,8*
IL-6, пг/мл	4,5±0,7	4,6±0,2	7,4±0,8*	7,8±0,9*	7,4±0,6*
ФНО - альфа> 6,0	3 (42,8%)	5 (38,4%)	18 (51,4%)	13 (100%)	11 (92%)
Миокард тўқимасига қарши АТ, титр	128±40*	98,5±17,9	100,7±24,1	67,7±12,3	66,1±19

Эслатма. Гуруҳлар ўртасидаги ишончли тафовут:*-p<0,05;

Жадвалдан маълумки, яллиғлинишга доир цитокинлар ва СРО қон зардобидаги миқдори динамик равишда СЮЕ ФС даражаси ошиши билан ишончли тарзда ортиб борди. Таъкидлаш жоиз, цитокинларнинг энг юқори кўрсаткичи СЮЕ IV ФС билан оғриган ҳамда ЮК мавжуд беморларда кузатилди. Келтирилган маълумотлар ДКМПда ЮЕ оғирлик даражаси ҳамда қон плазмасида яллиғлинишга доир цитокинлар миқдори орасида боғлиқлик борлигида далолат беради.

ДКМП беморларда миокард тўқимасига қарши АТ миқдори ишончли тарзда назорат гуруҳидан юқорилиги аниқланди (1:109,9±17,5; p=0,001). Шу ўринда таъкидлаш жоиз, миокард тўқимасига қарши АТ энг юқори кўрсаткичи 1:1024 бир холатда ва 1:512 титри 2 нафар ДКМП нинг оилавий шаклида қайд қилинди. Ушбу 1:1024 титрига эга бўлган ДКМП беморда

касаллик шиддат билан авж олиб, кузатувнинг 4 ойига келиб рефрактер ЮЕ дан нобуд бўлди. Миокард тўқимасига қарши АТ миқдорини ЮЕ ФС оғирлик даражасига боғлиқ холда тахлил қилинганда ўзига хос натижа олинди, яъни ДКМПнинг яширин шаклида ушбу кўрсаткичнинг энг юқори даражаси ($1:128 \pm 18,8$; $p=0,001$), яъни назорат гурухидан 4 баравар, СЮЕ II ($1:98,5 \pm 17,9$) ва III ФСда ($1:100,7 \pm 21,4$) эса 3 баравар ошганлиги ва энг кичик кўрсаткич СЮЕ IV ФСда аниқланди ($1:67,7 \pm 12,3$). Бир қатор тадқиқотлардан маълум бўлишича, яллиғланишга доир цитокинлар даражасининг периферик қонда ошиши ЮЕ оғирлик бочқичига мос равишда мутаносиблиги ҳамда яшовчанлик қобилятининг пасайиши билан характерланади.

Тадқиқотимиз натижалари ҳам юқоридаги маълумотларни тасдиқлайди. ДКМП беморларда яллиғланишга доир цитокинлар (ФНО- α ва ИЛ-6) ва яллиғланиш маркери СРО нинг миқдори касалликнинг турли босқичларида, яъни яширин даврдан бошлаб, токи СЮЕнинг терминал босқичигача мос равишда ўсиб борди. Яллиғланишга доир цитокинларнинг энг юқори кўрсаткичи СЮЕнинг юрак кахексияси билан кечувчи IV ФС да қайд қилинди. Миокардга қарши антитаначаларнинг периферик қонда аниқланиши миокарднинг шикастланиш маркери ва яллиғланиш жараёнларидан далолат беради. Миокардга қарши антитаначалар миокардни тўғридан-тўғри ёки турли метаболик йўллар билан шикастлаши мумкин Адабиётларда ёритилишича, ДКМП билан оғриган беморларнинг 27%да кардиоспецифик антитаначалар аниқлангани, уларнинг миқдори ДКМПнинг тез авж олувчи шаклида энг юқори кўрсаткични ташкил қилиши қайд этилган. Ўхшаш натижалар ДКМПнинг оилавий шаклида тадқиқотимизда ҳам қайд қилинди [7,8]. Хозирги даврда ДКМП хасталигида миокардга қарши антитаначаларни периферик қонда аниқланиши амалиёт шифокорлари ва тадқиқотчилар орасида катта қизиқиш уйғотмоқда. Бу ўз навбатида кейинги хаёт прогнозини ва даволаш самарасини баҳолашда катта ахамият касб этади.

ДКМПнинг пайдо бўлиши ва ривожланишига оид асосий назариялардан бири вирус-иммунологик назария ҳисобланади. ДКМП хасталигида 1/3 қисм беморлар кардиомиоцитларида энтеровирус ДНКсининг аниқланиши касалликнинг пайдо бўлиш негизида инфекция агентнинг тўғридан тўғри миокардни шикастлаши ва кейинчалик миокардит ривожланиши хақида тахмин қилишга ундайди. Бир қатор холларда ДКМП беморлар қонида аутоантитаначалар (масалан, β -адренорецепторларга ёки миолеммага қарши) аниқланиши миокарднинг шикастланишида аутоиммун жараёнларнинг роли борлигидан далолат беради. Шикастловчи омиллар таъсирида (токсик

воситалар, патоген вируслар, яллиғланиш хужайралари, антитела) бир қисм кардиомиоцитлар нобуд бўлади ва қолган тирик хужайраларда компенсатор гипертрофия ривожланади. Касалликнинг бошланғич босқичларида юрак қисқариш қобиляти мейорида бўлади, аммо гипертрофия хисобига қоринчаларнинг диастолик бўшашиши бузилади. Кардиомиоцитларнинг нобуд бўлиши билан бирга тирик қолган хужайраларнинг фаолияти яллиғланиш медиаторлари, яъни цитокинлар таъсирида пасаяди. Бу юракнинг қисқариш фаолиятининг бузулишига сабаб бўлади. Бундан ташқари турли шикастловчи омиллар миокардда фиброз жараёнининг ривожланишига сабаб бўлади, бу ўз навбатида миокард эластиклигининг пасайишига, яъни диастолик фаолиятининг бузулишига, кейинчалик юрак бўшлиқларинг кенгайиб кетишига сабаб бўлади.

ДКМПнинг шакллари орасида йирик гурухни ташкил қилувчи - яллиғланишга оид шаклининг ривожланишида аутоиммун механизмлар касалликнинг патогенезида катта аҳамият касб этади. Миокардда диффуз яллиғланиш жараёнлари одатда юрак қисқариш фаолиятининг кескин пасайиши ва кардиомиопатиялар ривожланиши билан яқунланади. Унга кўра, миокарднинг шикастланиши аутоиммун жараённинг ривожланиши орқали намоён бўлади, инфекция эса патологик иммун ўзгаришлар триггер- (бошловчи) вазифасини ўтайди [9].

Бундай гипотезани қуйидаги ҳолатлар клиник исботлаши мумкин:

1. Ig G синфига таълуқли антитаначалар ва β 1-адренорецепторларга қарши аутотаначаларнинг беморлар ва улар оиласининг клиник соғлом хисобланган аъзолари қонида бўлиши аниқланган. Бу ҳолатлар ДКМПда 30-95 %ида учраган бўлса, ЮИК ҳамда юрак клапан нуқсонлари мавжуд беморларда атиги 12-15 % учраган, соғлом кишиларда эса ушбу таначалар топилмаган [10,11]. Юракнинг маълум структураларига таълуқли аутоантитаначаларнинг қонда аниқланиши касалликнинг патогенезида аутоиммун жараёнлар мавжудлигидан дарак беради. Маълумки аутоантитанача яллиғланиш жараёнларининг маълум бир компоненти хисобланади.

2. Иммун тизими хужайра бўғинининг цитокинлар таъсирида специфик бузилиши [12]: Коксаки вируси билан зарарлангандан сўнг ФНО- α ва интерлейкинларнинг миокардда аутоиммун шикастланишини юзага келтириши ҳамда антимиозин антитаначаларининг пайдо бўлиши аниқланди. Илк бор яллиғланишга оид цитокинлар ва ЮЕ орасида боғлиқлик 1990 йилда аниқланган. Аниқлашича, СЮЕнинг оғир

босқичларида беморларнинг қон зардобида ФНО- α нинг миқдори соғлом инсонларга нисбатан бир неча баравар ортиб кетиши исботланган.

J. Marriott ҳаммуаллифлари билан бирга ДКМП беморнинг 65 %ида, улар қариндошларининг 60 % да қонда интерлейкина-2 миқдори ошишини аниқлади, бу кўрсаткич ЮИК беморларда 5 %, соғлом инсонларда 15 %ни ташкил қилади холос [13]. Мазкур маълумотлар, яъни ҳар иккала цитокинлар концентрациясининг кўпайиши, шунингдек, интерлейкин-1 нинг ДКМП ва вирусли миокардит билан оғриган беморларда 23-46 % учрашини таъкидлаган бошқа муаллифлар натижалари билан мос келади [14]. Юқорида келтирилган маълумотлар 30-40% дан ортиқ холларда миокардит ҳамда ДКМП касалликлари кардиотроп вирус “ишга туширадиган” аутоиммун жараёнларнинг кетма-кет босқичлари деб хулоса қилишга асос бўлади [15]. Бунда миокарднинг шикастланишида иммун тизимининг хужайравий бўғини муҳим бўлиб, пайдо бўлган аутоантитанача цитолит жараёндан гувоҳлик беради ва маркер сифатида хизмат қилади.

Молекуляр биология натижаларидан маълум бўлишича фиброз жараёни юрак мушакларининг ремоделлашувига сабаб бўлувчи мажбурий омил ҳисобланади. Унинг кўриниши шикастловчи омилнинг характерига боғлиқ. Ишемия ва некрозда репаратив - ўриндошлик, кексайиш ва гипертрофияда эса реактив (кўшимча) фиброз ривожланади. Кардиомиоцитларнинг фокал шикастланиши билан кечадиган ДКМПда эса ҳам репаратив, ҳам реактив фиброз жараёнлари ривожланиши эҳтимолдан холи эмас. Миокард инфаркти ва гипертониядан (маълум вақтдан сўнг тўхтайдиган) фарқли ўлароқ ДКМП да коллаген занжирларининг ўсиши узлуксиз давом этади [16].

Ҳозирги пайтда ЮЕ патогенезида цитотоксинлар тизимининг активлашиши исботланган. Таҷрибаларда кардиомиоцитларнинг ўзи ФНО- α маҳсулини ишлаб чиқаришга қодирлиги ҳамда цитокинлар миқдори тўғридан-тўғри миокарднинг қай даражада зўриққанига боғлиқ бўлади [17]. Симпато-адренал тизимининг узок вақт давомида активлашуви кардиомиоцит митохондрийларининг кальций билан тўйиниши ва зўриқишига олиб келади, сўнг бу ҳолат аденозиндифосфатнинг рефосфорланиш жараёнини сусайтиради, бу ўз навбатида миокарднинг қисқариш ҳамда бўшашиш жараёнларини издан чиқаради. Фанда ФНО- α кардиомиоцитларнинг дастурий ўлими (апоптоз) жараёнини индуцирлаши исботланган [18].

Соғлом организмда апоптознинг вазифаси шикастланган хужайраларни бартараф қилиш, тўқималарнинг бутунлигини тиклашдан иборат бўлади. Патологик жараёнларда эса апоптоз ўзининг адаптив характерини йўқотади, яъни цитокинларнинг қондаги юқори даражаси, айниқса, ФНО- α

нинг кўпайиши миокардга шикастловчи таъсир кўрсатади. ФНО- α маҳсулининг ортиб кетиши таъсирида металлопротеиназ активлашуви содир бўлади, бу эса миокарднинг ремоделлашишига ва миокарднинг қисқариш фаолиятининг кескин пасайиб кетишига олиб келади. Маълум бўлишча, каламушларда узоқ вақт давомида ФНО- α ни қонга юбориш натижасида миокарднинг қисқариш фаолиятининг пасайиши ва юрак камераларининг ремоделлашувига олиб келиши исботланган [19]. Бир қатор илмий тадқиқотларда ФНО- α ва ИЛ-6 нинг бир неча марта ортиб кетиши ЮЕ функционал синфининг (ФС) оғирлик даражасига мос келиши исботланган [20]. Rivera M. тадқиқотларига кўра, плазмадаги ФНО- α нинг миқдори ва ФС оғирлик даражаси орасида мувофиқлик аниқланган бўлсада, ИЛ-6 билан чамбарчас боғлиқлик аниқланмади [21]. Бошқа тадқиқотларда NT-proBNP ва ИЛ-6 даражаси ЧҚ систолик фаолияти пасайган беморларда систолик фаолияти сақланган беморларга нисбатан сезиларли даражада юқори бўлиши кўрсатилган [22].

Шундай қилиб, ҳозирги даврда ДКМП нинг ривожланишида нафақат ирсий омиллар, балки иммун механизмларнинг роли ҳам исботланган. Ушбу йўналишдаги тадқиқот ишларининг яна бир муҳим вазифаси ДКМПда тизимли яллиғланишни индуцирлайдиган бошқа омилларни аниқлаш, ЮЕ клиник белгиларининг ривожланишидаги ахамияти ва шу аснода янги даволаш услубларини ишлаб чиқишдан иборат бўлади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: A basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics // Br J Cancer.- 1972.- Vol. 26.-P. 239-257
2. Adel M., Peter E. Activation of Puma is Required for p53-dependent Apoptosis in Murine Dilated Cardiomyopathy // Circulation.- 2008.- 118.- S_388
3. James T.N. Normal and abnormal consequences of apoptosis in the human heart: from postnatal morphogenesis to paroxysmal arrhythmias // Circulation.- 1994.- 90.-P.556-73
4. Hani N.S. Apoptotic cell death in heart failure // Cardiovascular Research.- 2000.- 45(3).-P. 704-712
5. Gerald W.D. Apoptotic and non-apoptotic programmed cardiomyocyte death in ventricular remodeling // Cardiovascular Research.- 2009.- 81(3).-P. 465-473

6. Leist M., Single B., Castoldi A.F. et al. Intracellular adenosine triphosphate (ATP) concentration: a switch in the decision between apoptosis and necrosis // *J Exp Med.*-1997.- 185.-P. 1481–1486
7. Baig MK, Goldman J H, Caforio ALP et al. Familial dilated c cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represents early disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:195-201
8. Baig MK, Goldman J H, Caforio ALP et al. Familial dilated c cardiomyopathy: cardiac abnormalities are common in asymptomatic relatives and may represents early disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:195-201
9. Goldman JH, Baig MK, Keeling PJ, Bottazzo GF, McKenna WJ. Organ-specific cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy--an update.*Eur Heart J.* 1995 Dec;16 Suppl O:68-70
10. Caforio AL, Mahon NJ, Mckenna WJ. Cardiac autoantibodies to myosin and other heart-specific autoantigens in myocarditis and dilated cardiomyopathy.*Autoimmunity.* 2001;34(3):199-204
11. Neumann DA, Herskowitz A, Ahmed-Ansari A, et al. Induction of major histocompatibility complex antigens within the myocardium of patients with active myocarditis: a nonhistologic marker of myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;1;15(3):624-32.
12. Matsumori A. Cytokines in myocarditis and cardiomyopathies.*Curr Opin Cardiol.* 1996 May;11(3):302-9
13. MarriottJB, GoldmanJH, KeelingPJ, BaigMK, DalgleishAG, McKennaWJ. Abnormal cytokine profiles in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and their asymptomatic relatives. *Heart.* 1996;75:287–290
14. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухолей. *Журнал Сердечная недостаточность* 2000;1(4) 139-43
15. Амосова Е,Н. Кардиомиопатии // *Руководство.* Киев: книга плюс 1999
16. КапелькоВ.И., ВекслерВ.И., КоповичМ.И. Патофизиологические аспекты кардиомиопатии. *Кардиология* 1991. 11Ж5-11.
17. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Нейрогормоны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания? *Журнал Сердечная недостаточность* 2000: 1(4) 35-38.
18. Поскребышева А.С., Гриневич В.В., Сидрова Ю.В. и др. Нейро-иммуноэндокринные взаимодействия в патогенезе хронической

сердечной недостаточности. Успехи физиологических наук. 2003: 34(3) 3-20

19. Bozkurt B., Kribbs S.B., Clubb F.J. et al. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor- α promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats//Circulation.-1998.-Vol.97.-P.1382-1391.
20. Pergola V., Di Silva G., Martiniello A.R. et al. TNF- α and heart failure. Minerva Cardioangiol. 2000;28(12):475-484
21. Rivera M., Talens-Visconti R., Sirera R. et al. Soluble TNF- α and interleukin-6-receptors in the urine of heart failure patients. The clinical value and relationship with plasma levels. Eur.J.Heart Failure.2004.6(7):877-882
22. Hammerer-Lercher A., Lubwig W., Felkensammer G. et al. Natriuretic peptides as markers of mild forms of left ventricular dysfunction: effects of assays on diagnostic performance of markers. Clin.Chem.2004;50(7):1174-1183

2.4. Юрак ритми бузилишининг патофизиологик механизмлари ва қоринчали аритмиялар таснифи

ДКМП хасталигида юрак аритмияларининг диагностикаси ва уларни даволаш анча мураккаб муаммо саналади. Чунки юрак аритмиялари ДКМП да алохида касаллик бўлмасдан, балки улар касалликнинг асорати хисобланади. ДКМПда юрак аритмиялари муҳим клиник ахамият касб этиб, беморларнинг оғир клиник ахволга тушиб қолишларига сабабчи бўлиши ва уларнинг хаёти учун жиддий хавф туғдириши мумкин. Шунинг учун ҳам, юрак аритмиялари аниқланганда улар беморнинг диагнозида, албатта, асорат сифатида кўрсатилиши керак. Юрак аритмиялари хуружи ривожлаганда шошилиш тиббий ёрдам кўрсатилиши лозим.

Юракнинг ишемияга боғлиқ бўлмаган аритмиялари пайдо бўлиш механизмлари ҳамон тўла ўрганилганича йўқ. Ўтган яқин йиллардаги тадқиқотларда миокарднинг нокоронароген хасталикларида юрак ритми бузилишининг асосий сабаби миокарднинг патологик ремоделлашуви, ион каналлари функцияси ва структурасининг ўзгариши, автоном нерв системаси фаолияти активлигининг ўзгаришлари аниқланди [1,2]. Юрак аритмияларнинг пайдо бўлишида яна бир бошловчи механизм, бу вегетатив нерв системасидаги (ВНС) дисбаланс жараёнлари хисобланади. ВНСда содир бўладиган ўзгаришлар юрак иннервациясининг бузилишига ва миокардда талай ион ўзгаришларга сабаб бўлади [3]. Чунки нерв толалари эпикардности қаватларида жойлашган бўлиб касалликнинг илк

даврларидан бошлаб миокарднинг диффуз шикастланиши оқибатида биринчилардан бўлиб патологик жараёнга киришади. Лоладзе Н.В. ва ҳаммуаллифлар сцинтиграфия ёрдамида симпатик нерв системаси ҳолатини ўрганиб, қоринчали юрак аритмиялари мавжуд беморларнинг 82,4%да симпатик активликнинг бузулишини аниқлаган [4].

Миокарднинг нокоронароген хасталикларида юрак аритмиялари ривожланишида аутоиммун жараёнларнинг хиссаси каттадир. Антимиикардиал антитаначалар ҳосил бўлиш жараёни, улар орасида асосий ахамиятга эга бўлган сарколемма, миофибрилла ва кардиомиоцитларнинг митохондриялар оқсилларига қарши, шу билан бирга β_1 - адренорецепторларга қарши антитаначалар ишлаб чиқарилиши юрак аритмияларининг пайдо бўлишида алоҳида ўрин тутаяди. ДКМП ва миокардитларда 12-75% беморлар қонида кардиомиоцитларнинг сарколемма ва миофибрилла оқсилларига қарши антитаначалар аниқланади, аммо улар носпецефик ҳисобланади, чунки ушбу антитаначаларни 4-34% соғлом инсонларда ҳам учратиш мумкин [5]. Шу билан бирга ДКМПда $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ азага қарши антитаначаларнинг аниқланиши, ҳамда беморда юқори градацияли аритмиялар мавжуд бўлган ҳолларда тўсатдан ўлим хавфининг бир неча баравар ошииб кетиши аниқланган [6].

ДКМП беморлар қон плазмасида β_1 -адренорецепторларга қарши антитаначаларнинг аниқланиши 38% беморларда юрак аритмияларининг юқори градациялари пайдо бўлишига сабаб бўлган [7]. Мускарин рецепторларига қарши антитаначаларнинг пайдо бўлиши эса ДКМПда бўлмачалар фибриляцияси (БФ) ривожланиш хавфини оширади. Юқорида санаб ўтилган антитаначаларнинг қон плазмасида аниқланиши носпецефик характерга эга бўлсада, аммо 69% ҳолатларда ДКМПнинг тез ривожланувчи турида учрайди, секин-аста ривожланувчи турида эса атиги 37% ҳолатда учраши аниқланган [8].

РИКМ, СЮЕ ва миокарднинг нокоронароген патологияси лабораториясида 289 нафар ДКМП билан хасталанган, ўртача ёши $40,5 \pm 0,6$ (16 дан 61 ёшгача) бўлган беморларга ЭКГ, Холтер ЭКГ мониторинг (ХМЭКГ), рентгенкардиометрия, трансторакал ЭхоКГ текширувлари ўтказилди.

ХМЭКГ маълумотларига кўра юракнинг қоринчали ритм бузулиши 251 (86,6%) нафар беморда, улардан 182 (62,5%) ҳолатда қоринчали аритмияларнинг юқори градациялари (жуфт ва гуруҳ ҳолда), 53 (18,3%) ҳолатда турғун бўлмаган (неустойчивая) қоринчалар тахикардияси, 3 (1,03%) нафар беморда турғун (устойчивая) қоринчалар тахикардияси қайд қилинди. Беморлар илк бор шифохонага мурожаат қилган даврда 43

(14,9%) ҳолатда БФнинг доимий тури, 48 (16,4%) нафар беморларда БФнинг пароксизмал тури аниқланди.

Бугунги кунгача ЭКГ ҳолтер мониторинги таҳлилларида Lown В. ва Wolf М. таклиф этган (1971,1983 й) бир босқичли таъсиф кенг қўлланилади.

Бунда қоринчалар аритмиялари 5 даражага бўлинади:

0 градация – мониторинглаш давомида 24 соат ичида қоринчалар экстрасистолиясининг бўлмаслиги.

I градация - 30 тадан кўп бўлмаган, яъни монотоп қоринчалар экстрасистолияси (ҚЭ) (исталган вақтда мониторинг қилинганда 1 соат давомида қоринчалар экстрасистолияси 30 тадан кам бўлади);

II градация – тез-тез, монотоп (исталган вақтда мониторинг қилинганда қоринчалар экстрасистолияси 1 соат ичида 30 тадан ошади).

III градация – политоп (полиморф) қоринчалар экстрасистолияси.

IVА градация – жуфт-жуфт ҳолда келувчи қоринчалар экстрасистолияси.

IVБ градация – тўдаланган (гурух ҳолда) 3 ва ундан ортиқ ҚЭ ёки қоринчалар тахикардияси (кетма-кет 3 дан ортиқ экстрасистолиялар).

V градация – қоринчалар эрта экстрасистолияси (Rни Tга).

Ўз навбатида, қоринчалар тахиаритмиялари (ҚТ) қуйидагилардан иборат: - турғун бўлмаган (неустойчивая)-кетма-кет 3та ва ундан ортиқ ҚЭ, 30 секундгача давом этадиган ҚТ;

- мономорф ҚТ- QRS комплекси бир хил бўлган тахикардиялар;
- полиморф ҚТ- QRS комплекси ўзгарувчан тахикардиялар;
- қоринчалар дириллаши (трепетание)-мономорф ҚТ юрак уриш тезлиги 240-300 1 мин;
- қоринчалар фибриляцияси- мунтазам бўлмаган, турли амплитудалик QRS комплекслари.

Аммо кейинги илмий изланишлар бемор ҳаёти нафақат юрак аритмиялари тури билан, балки юрак-қон томирларининг ахволи, юрак қисқарувчанлиги ва вегетатив нерв тизимига боғлиқлигини аниқлаб берди.

ДКМПда юрак қоринчалар аритмияларига экстрасистолиялар, қоринчалар тахикардияси ва қоринчалар фибрилляция киради.

Юқори градациялардаги (III-V градациялар) қоринчалар экстрасистолиясига ҳаётга “таҳдид солувчи” сифатида қаралади, яъни бу ҳолатлар қоринчалар тахикардияси ёки қоринчалар фибрилляциясига олиб келувчи хавфли ҳолат саналади. Бироқ бу тасниф бир қатор шаклий ва принципиал камчиликлардан холи эмас. Хусусан, тасниф қатор муаллифлар

маълум эътибор қаратаётган қоринчалар экстрасистолиясининг бигимения турини ажратиб кўрсатмайди. Шу ўринда коронар артериялар ҳолати ва ЧҚ отиш фракцияси мейорида бўлсада, қайд қилинган аритмиялар хавфли саналмаслигини, аммо инсонлар тўсатдан ўлганда мурдани ёриш натижасида коронар артерия ва миокардда патологик ўзгаришлар кузатилмаган бўлсада, бундай ҳолатларда эҳтиёткор бўлиш кераклигини таъкидлаш жоиз [9].

Бу билан боғлиқ равишда J.T. Bigger томонидан таклиф этилган “прогностик” таъсиф катта аҳамиятга эга. Таснифда қоринчалар аритмияси хавфсиз, потенциал хавфли ва хавфли турларга бўлинади (4-жадвал).

4-жадвал

Қоринча аритмиясининг прогностик таснифи (J.T.Bigger, 1984 йил)

Кўрсаткичлар	Хавфсиз	Потенциал хавфли	Хавфли
Тўсатдан ўлим хавфи	Жуда паст	Ўртача	Баланд
Клиник кўриниши	Юрак тез ва нотекис уриши, одатда тиббий кўрикдан ўтганда ҚЭ аниқланади	Юрак тез ёки нотекис уруши, тиббий кўрикда аритмия аниқланади	Юрак нотекис уриши, хуш йўқотишлар, юракнинг тўхтаб қолиш ҳоллари.
Юрак касаллиги	Одатда аниқланмайди	Мавжуд бўлади	Мавжуд бўлади
Инфарктдан кейинги чандиқ, миокард гипертрофияси	Йўқ	Бор	Бор
Қоринча экстрасистолияси миқдори	1-10 та 1 соатда	10-100 та 1 соатда	10-100 та 1 соатда
Қоринчалар тахикардияси	Мавжуд бўлмайди	Кўп ҳолларда нотурғун, қисқа	Тез-тез, узок давомли хуружлар
Даволашдан кўзланган мақсад	Клиник белгиларни енгиллатиш	Клиник белгиларни камайтириш, ўлим ҳолларини олдини олиш	Клиник белгиларни пасайтириш, аритмияни даволаш, ўлимни камайтириш.

Аритмияси мавжуд, аммо хавфсиз саналган беморларда кўпинча юрак кон-томир тизимининг органик касалликлари аниқланмайди, юрак ритми бузилиши эса белгиларсиз кечади ва фақат ХМЭГДагина аниқланади. Бундай беморлар юрагига жисмоний юкламалар таъсири ўтказилганда, кўпинча аритмиялар сони пасаяди. Юрак ритмининг потенциал “хавфли” бузилиши бир талай органик касалликлари фонида кузатилади (ЧҚ дисфункцияси белгилари), бунда текширувдан ўтаётган беморлар ўртасида юқори градация экстрасистолиялари ва турғун бўлмаган қоринчалар пароксизмал тахикардияси ҳам қайд этилади.

ЧҚнинг “хавфли” аритмиялари гуруҳи юрак органик касалликлари (ЧҚ аневризмаси, ишемик ёки ДКМП, иккиламчи кардиомиопатиялар) фонида ривожланувчи қоринчалар экстрасистолияси ёки қоринчалар фибрилляциясининг пайдо бўлиши билан характерланади. Аммо бу таъснифта ҳам камчиликлар мавжуд. Масалан, “юракнинг органик касалликлари бўлмаган” категориясига генетик аритмия синдромларини (Бругада, QT интервалининг узайиши, катехоламинэргик ЧП) расман киритиш мумкин. Уларда қоринчалар тахикардияси (ҚТ) мавжуд бўлиши миокарднинг қисқариш фаолиятидан қатъи назар тўсатдан ўлим (ТЎ) пайдо бўлиш хавфини оширади.

АСС/АЮА/ЕКЖ нинг қоринчалар аритмиясини даволашга ва тўсатдан юрак ўлими олдини олишга оид тавсияларида қоринчалар аритмиясининг қайси касаллик оқибатида ривожланишига боғлиқ холда электрокардиографик ва клиник характеристикаси тавсия этилади[10] (5-жадвал). Ушбу холатдан келиб чиққан холда муҳим хавф – стратификациялари ишлаб чиқилади .

5-жадвал

ЮЕдаги қоринча аритмиясини қайд этишда ЕКЖ тавсиялари, 2012 йил

Тавсиялар	Тавсиялар таснифи	Исботланганлик даражаси
Даво чораларини оптималлаштириш мақсадида касалликнинг оғир кечиши ёки қоринчалар аритмияси ривожланишига (масалан, электролитлар дисбаланси, аритмияга қарши препаратлар қўлланиши ва миокард ишемияси) олиб келадиган потенциал омилларнинг бор-йўқлигини текшириш зарур.	I	C
Даволаш муолажасига АЎФ-и ёки ангиотензин II рецепторлари блокаторлари, бета-	I	A

адреноблокаторлар ва альдостерон антагонистларини (эплеренон, альдоктон) тайинлаш қоринча аритмиясини даволашда тўғри йўл ҳисобланади.		
Юрак коронар томирлари касалликларида қоринчалар аритмияси мавжуд бўлган ҳолларда коронар реваскуляризация ўтказиш амалиёти тавсия қилинади.	I	C
Кардиовертр-дефибрилятор имплантацияси (КДИ) симптоматик ёки доимий қоринчалар тахикардиясида (ҚТ ёки ҚФ) Тўни олдини олиш ва ҳаёт прогнозини яхшиланиши учун тавсия этилади.	I	A
Оптимал танланган даво муолажаларига ёки КДИ ни қайта программалаштиришга қарамасдан беморларда симптоматик қоринчали аритмиялар ёки такрорий дефибриляциялар қайд қилинганда қўшимча равишда амиодарон тавсия этилади.	I	C
Катетерли абляция усули - оптимал даволаш муолажаларига қарамасдан, КДИ ўрнатилган беморларда қайта программалаш ёки амиодарон самара бермаган ҳолларда тавсия этилади.	I	C
Агар КДИ ўрнатишнинг иложи бўлмаган ҳолларда қайталама ёки симптоматик аритмияларни олдини олиш мақсадида амиодарон тавсия этилади.	IIb	C
Потенциал захарли таъсири ҳамда самараси айтарли устунликка эга бўлмагани учун турғун бўлмаган қоринчали аритмияларда амиодаронни қўллаш тавсия этилмайди.	III	A
Систолик дисфункцияси мавжуд беморларда СЮЕ кучайиши, аритмоген таъсирлари ва ўлим хавфини оширгани учун қуйдаги аритмияга қарши воситалар (айниқса I C синф ва дронедарон) тавсия этилмайди.	III	A

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Hoffman B.F., Rosen M.R. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circulat. Res.* 1981; 49: 1-15.
2. Akar F.G., Rosenbaum D.S. Transmural electrophysiological heterogeneities underlying arrhythmogenesis in heart failure. *Circ. Res.* 2003; 93: 638-645.
3. Schofer J., Spielmann R., Schuchert A. et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy: a noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am Coll Cardiol* 1988; 12:1252-1258.
4. Лоладзе Н.В. с соавт. Состояние симпатической иннервации миокарда по данным сцинтиграфии I¹²³-метайодбензилгуанедином у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца. *Кардиология.* 2006. №5. Стр. 27-34.
5. Cafario AL, Tona F, Bottaro S. Clinical implication of anti-heart autoantibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Autoimmunity* 2008;41 (1):35-45.
6. Baba A, Yoshikawa T, Ogawa S. Autoantibodies against sarcolemmal Na-K-ATPase: Possible upstream targets of arrhythmias and sudden death in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002 ; 40 (6): 1153-1159.
7. Iwata M, Yoshikawa T, Baba A et al. Autoantibodies against the second extracellular loop of beta1-adrenergic receptors predict ventricular tachycardia and sudden death in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37 (2):418-424.
8. Caforio AL, Mahon NG, Baig MK et al. Prospective familial assessment in dilated cardiomyopathy: Cardiac autoantibodies predict disease development in asymptomatic relatives. *Circulation* 2007 ;115 (1) :76-83.
9. Fedi G., Akar., David D. Spreig, Richard S Tunin. Mechanisms underlying conduction slowing and arrhythmogenesis in nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation research* 2004; 915: 717-724
10. ESC committee for practice guidelines to improve the quality of clinical practice and patients care in Europe. *Cardiovascular medicine. Compendium of Abridged ESC Guidelines;* 2008. p 268, 276.

III боб. ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯНИНГ КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ

3.1 Сурункали юрак етишмовчилиги ва юрак ритми бузилиши

ДКМПни ўрганишга бағишланган кўпгина илмий изланишлар бу касаллик махсус клиник белгиларга эга эмаслигини кўрсатди [1,2,3]. ДКМПнинг клиник кечиши асосан учта асосий синдром билан кузатилади.

1.Систолик ЮЕ (чап қоринча ёки иккала қоринчаларнинг етишмовчилиги), яъни кичик ва катта қон айланиш доирасида димланиш белгилари билан намоён бўлади.

2. Юрак ритми ва ўтказувчанлик бузилиши (қоринчали аритмиялар, бўлмачалар фибриляцияси, АВ-блокадалар ва Гис тутами чап оёқчаси блокадаси).

3. Тромбоэмболик асоратлар (ўпка артерияси тромбоэмболияси, катта қон айланиш доирасида тромбоэмболиялар ривожланиши).

Аксарият холларда ЮЕ белгилари пайдо бўлгандан сўнг ДКМП ташхиси қўйилади, сабаби клиник белгилар юрак бўшлиқлари кескин кенгайишидан кейингина юзага чиқади. Шунинг учун касалликнинг эрта белгиларини одатда аниқлаш мушкул бўлади. Аммо клиник амалиётга ЭхоКГ услубининг кенг жорий қилиниши мазкур касалликнинг эрта босқичларида, яъни беморлар шикоят билдирмаган даврда ташхис қўйиш имконияти пайдо бўлди. Одатда ДКМП ташхисини қўйишда систолик дисфункция билан кечувчи бир қатор юрак хасталикларини (ЮИК, гипертония, миокардит, ўпка –юрак) истесно қилиш зарур. Айрим холларда ДКМП тасодифан бемор қариндошларини тиббий кўрикдан ўтказиш чоғида, яъни кўкрак қафаси рентгенографияси, ЭКГда юрак ритми ёки ўтказувчанлик бузилишларини тахлил қилишда аниқланади.

Назоратимиз остида 1998- 2012 йиллар мобайнида 514 нафар ДКМП билан хасталанган беморлар мавжуд эди, уларнинг кўпчилиги (76%) эркак жинсига мансуб бўлиб, Н.М. Мухарлямов илмий қўлланмаларида ҳам ДКМПга чалинган беморларнинг 75% идан кўпроғини эркаклар ташкил этишини таъкидлаган (1990 йил). ДКМП болалар [4] ва катта ёшлиларда учрасада [3], аммо кўпинча 30 дан 50 ёшгача бўлган инсонлар касалликдан азият чекадилар. Бизнинг тадқиқотимиз натижасига кўра беморларнинг ўртача ёши 40,6 (40,6±1,04) йилни ташкил этди.

Касалликнинг кечиши бўйича Н.М. Мухарлямов қуйидаги маълумотларни беради: шиддат билан авж олиши, секин-аста кучайиш ва вақти-вақти билан барқарор ривожланиши. Унинг давомийлиги касаллик кечишининг индивидуал хусусиятларига, асоратлар мавжудлигига ва муолажанинг самарали эканига боғлиқ бўлади [2].

Юқорида келтирилганидек, ДКМПнинг клиник кўринишлари ўзига хос клиник таъсифга эга эмас, шунинг учун кўп учрайдиган шикоятлари хансираш, жисмоний зўриқишда оёқларда холсизлик ва ўнг қоринча етишмовчилик белгилари билан кузатилади (оёқларда шиш, жигар катталашиши, қоринда суюқлик йиғилиши, бўйин веналари бўртиши).

Хансираш.

Ушбу хасталикда аксарият холларда беморлар жисмоний ҳаракатда ҳамда горизонтал ҳолатда (ортопноэ) пайдо бўлувчи хансирашга шикоят қилишади. Орадан кўп ўтмай тунда пайдо бўладиган нафас бўғилишига, куруқ йўтал (юрак астмаси) ва ўнг қоринча етишмовчилик белгиларига (оёқларда шиш, ўнг қовурға тагида оғирлик, қорин катталашиши, бўйин веналарининг бўртиши) шикоят билдиришади. ДКМП хасталигида турли тадқиқотчилар фикрича 30-80% беморларда турли кўринишдаги юрак аритмиялари кузатилиши, бу ўз навбатида беморларда нохуш сезгилар (юрак уриб кетиши, юрак тўхтаб уруши, пароксизмал тахикардиялар хуружи) чақириши мумкин. Ушбу хасталикда энг оғир асоратлардан бири тромбоемболик асоратлар бўлиб, 20-25% гача учрайди. Бу кўпинча бўлмачалар фибриляцияси мавжуд беморларда кузатилади. Айрим холларда беморлар юрак соҳасида оғриқларга шикоят қилиши мумкин. Оғриқ характери стенокардия хуружларидан фарқ қилади, оғриқ атипик локализацияга эга бўлиб, одатда жисмоний зўриқишларга боғлиқ бўлмайди ва нитроглицерин таблеткаси ёрдам бермайди. Аммо 20-35% беморларда касалликнинг сўнги босқичларида стенокардия хуружлари пайдо бўлиши мумкин [2].

Назоратимизда бўлган беморларнинг дастлаб ва аксарият холларда шикоятлари (99% ҳолатда) кичик жисмоний юкламада хансирашга, тинч ҳолатда нафас сиқиш 58% беморларда кузатилди. Бу клиник кўрсаткичлар, яъни хансираш касалликда энг кўп учрайдиган илк клиник симптом эканини бошқа тадқиқотчилар ҳам таъкидлашади [3,5], аммо махсус белги эмас, чунки хансираш ДКМПда кўп учрайдиган симптом бўлишига қарамай, бу белги бошқа, яъни ўпка касалликлари, ўпка артерияси тромбоемболиясида ҳам кўп учрайди [6]. Аммо 90% холларда ўпка артерияси тромбоемболиясида (ЎАТЭ) учрайдиган хансираш, кўкрак қафасидаги оғриқлар ва хушдан кетиш каби ҳолатлар билан бирга кузатилади [7]. Хушдан кетиш кам учрайдиган, аммо ЎАТЭнинг муҳим кўринишларидан бири ҳисобланади, ўта оғир ҳолатларда артериал гипотония ва шок белгилари кузатилиши мумкин.

Кўкрак қафасидаги оғриқлар плевранинг шикастланиши билан боғлиқ бўлиб, хансираш билан кузатилади ва ЎАТЭда кўп учрайдиган клиник белги ҳисобланади. Бундай оғриқлар пайдо бўлиши одатда ўпканинг дистал томирлари эмболияси натижасида плевранинг шикастланиши, алвеоляр қон кетиши, айрим ҳолларда қон туфлаш билан кузатиладиган инфарктли пневмония билан бирга кузатилади [8].

6-жадвал

ЮЕ ташхисини қўйишда хансирашнинг сезувчанлиги ва ўзига хослиги

Клиник кўринишлари	Сезувчанлик (%)	Ўзига хослиги (%)
Хансираш	66	52
Ортопноэ	21	81
Тунги пароксизмал нафас қисиши	33	76

6-жадвалда кўрсатилганидек, ЮЕ ташхисини қўйиш учун хансираш шикоятлари паст даражада сезувчанликка ва ўзига хосликка эга. Ортопноэ ЮЕнинг анчайин кўпроқ махсус кўриниши ҳисобланади, аммо паст сезилувчанликка эга. Тунги пароксизмал нафас сиқиш чап қоринчада босимнинг ортиб кетиши билан изоҳланади (тунги вақтда организмдаги суюқликнинг тенг тақсимланмаслиги, шунингдек, буйраклардаги реабсорбциянинг кучайиши оқибатида), бу симптомнинг прогностик қимматини ва ўзига хослигини орттиради [9].

Ҳолсизлик

Беморлар хансираш билан бирга кўпинча тез ҳолдан тойиш ёки чарчаб қолишдан шикоятлар қилишади. IMPROVEMENT тадқиқоти натижаларига кўра (2000 йил), СЮЕ мавжуд бўлган беморларда бу симптомларнинг учраш сони 94,3%ни ташкил қилади [10]. Айни пайтда ўтказилаётган кўпгина тадқиқотлар СЮЕда структур ва периферик ўзгаришларнинг кенг диапазонда мавжудлигини кўрсатмоқда. Ҳозирги даврда СЮЕда периферик қон айланиши, томирлар эндотелиал функцияси (ўпка ва скелет мушаклари функцияси) бузилишлари илмий исботланган бўлиб, бу ўзгаришлар жисмоний юклама вақтида толерантликнинг пасайишига сабаб бўлади [11]. Кескин ҳолсизликнинг сабабларидан яна бири ЮЕ сўнги босқичларида юзага келадиган юрак кахексияси синдромидир. Мушаклардаги ўзгаришлар илк даврларда, яъни касалликнинг дастлабки босқичлардан бошланиши ва СЮЕ нинг кейинги кечишини янада оғирлаштириши фанда исботланган [12]. Скелет мушаклари атрофияси узоқ вақт давомида жисмоний юкламаларнинг

чекланиши ва периферик қон айланишининг пасайиши натижасида юзага келиб, у толерантликнинг пасайиши ва ҳолдан тойишнинг кучайишига олиб келувчи асосий ҳамда универсал компонент ҳисобланади [13].

Мушак тўқималарида капилляр томирчалар зичлиги камаяди, интерстициал тўқималар сони ортиб боради [14]. Натижада мушаклар метаболизмида глюкоза оксидланиши анаэроб йўли орқали амалга ошади. Юқори энергетик фосфатнинг тез сарфланиши ва мушак ичи эрта ацидозининг пайдо бўлиши оқибатида митохондриалар ўлчами кичраяди.

Назоратимизда бўлган ДКМП беморларда қисқа вақтли юрак уриб кетиш ҳоллари 77 % да, юрак тўхтаб уруши 47,2 % да кузатилди. Кўриқдан ўтганларнинг 20,6 %ида бош айланишига шикоят қилишган. Қисқа вақтли синкопал ҳолати 16 % беморларда, боз устига ушбу беморларнинг барча ХМЭКГ таҳлилларида ҚЭ ларнинг юқори градациялари қайд этилган [15].

Турлича ифодаланадиган (санчувчи, сиқувчи, эзувчи) ва давомли оғриқлар, баъзан стенокардияни эслатувчи оғриқлар 42% ҳолатларда аниқланди. Оғриқ синдромининг пайдо бўлишига юрак ўлчамининг хаддан ташқари катталаниши оқибатида нисбий коронар томир етишмовчилиги ва миокарднинг қон билан таъминлашини пасайишига сабаб бўлувчи кичик диаметрли артериялар зичлигининг камайиши билан изоҳланади. Беморларнинг $\frac{1}{4}$ қисмида иштаҳа пасайиши, кўнгил айниш, 75 %ида сўнгги 3 ой давомида тана вазнининг пасайиши кузатилди.

Юрак кахексияси

Тана вазнининг пасайиши тери ости ёғ қавати ва скелет мушаклари массасининг камайиши юрак кахексиясини (ЮК) чақиради. Юрак кахексияси қуйидаги мезонлар асосида, яъни атайин режалаштирилмаган ҳолатда тана массасининг 6 ой давомида бошланғич вазнидан 5 кг ва ундан ортиқ кг.гача ёки тананинг бошланғич массаси индексидан (ТБМИ) 7,5 % гача (шишларсиз, яъни бемор танасида суюқлик йиғилмаган ҳолатлар) миқдорда вазн йўқолган ҳолларда аниқланади [16,17]. Кахексиянинг ривожланиши, яллиғланишга доир цитоксинлар (биринчи ўринда ФНО- α , ИЛ-6 ва бошқалар) декомпенсацияси ва улар фаоллигининг кескин ўсишига таъсир қиладиган нейроромонал тизим (биринчи навбатда РААС) активлашувининг кескин кучайганлигидан дарак беради [18,19].

Бизнинг тадқиқотимиз натижаларига кўра, ДКМП беморларнинг 18,2%ида юқоридаги мезонларга асосан тана вазни йўқолиши қайд этилди [20]. Кўп марказли тадқиқотлар маълумотига кўра СЮЕда вазн пасайиши тақрор ётиб даволанишлар сонининг ортишига, аксарият ҳолларда ўлим

билан яқунланиши исботланган (8 ой давомида беморлар ўлими 50 %ни ташкил қилди). Демак, SOLVD тадқиқоти маълумотларига кўра, СЮЕ беморлар тана вазнининг 6%га камайиши, ёш, ЧҚ ОФ, ЮЕ ФС даражаси каби қатор омиллар билан бирга ҳаёт прогнозига салбий таъсир кўрсатувчи кучли омил ҳисобланади [21].

Анамнез таҳлилларида беморларнинг деярли ярмида касалликнинг бошланишида (49 %) қуруқ йўтал кузатилиб, шамоллаш касаллиги сифатида баҳоланган ва ўткир респиратор инфекция билан бошланган. Ваҳоланки кўп ҳолларда тана ҳароратининг кўтарилиши ва катарал кўринишлар кузатилмаган. Шу билан бирга, ўткир респиратор инфекцияларнинг, яъни вирусларнинг ДКМП ривожланишида иммун жараёнларни индуцирлайдиган омил сифатида, яъни шахсий оқсилларига қарши омилларни жадалаштириши ҳам истесно этилмайди. Иммунологик жараёнлар вирус организмдан чиқиб кетгандан кейин ҳам давом этиши ва кардиомиоцитлардаги энергетик ҳамда кальций алмашинуви бузилиши билан бирга кузатилади.

Касалликнинг ҳомиладорлик ва туғруқ билан боғлиқлиги 13,2% аёлларда аниқланган бўлса, наслдан-наслга ўтиши таҳлилий натижалари ДКМПнинг 10,5 %ида оилавий характерга эга эканлиги аниқланди (оилавий шаклининг ташхисида биз ёш даврида оила аъзоларидан камида биттаси тўсатдан ёки ЮЕ клиник белгиларининг кучайишидан ўлганлиги қайд этилган БЖССТ мезонларига таяндик).

ДКМПнинг илк клиник кўринишлари чап қоринча ЮЕ белгилари ва бивентрикуляр ЮЕнинг тез ривожланиши билан характерланади. РИКМ маслаҳат поликлиникасига илк бор мурожаат қилган беморларнинг 40 %ида касаллик қисқа вақт (ўртача $2,6 \pm 1,3$ ой) ичида падо бўлишига қарамасдан СЮЕ ПА босқичи ёки III ФС, 45 % ида СЮЕ ПБ ёки IV ФС аниқланди.

Физикал текширув чоғида олинган маълумотлар ҳам носпецефик характерга эга бўлиб, умумий кўрик вақтида ЮЕга хос барча белгиларни кузатишимиз мумкин, яъни акроцианоз, оёқларда шиш, ортопноэ ҳолати, қоринга суяқлик йиғилиши, бўйин веналари бўртиши ва бошқалар. Текширувда ўпканинг пастки участкаларида майда пуфакли хириллашлар эшитилади ҳамда жигарнинг катталашиши, оғир ҳолатларда ЮК қайд қилинади. Дастлабки клиник кўрикда кўпчилик беморларда акроцианоз, бўйин венаси шиши ва ортопноэ ҳолатлари аниқланди. Ўпканинг орқа қуйи қисмларида бўғиқ нам хириллаш, ўнг томонида эса кўпроқ суяқлик йиғилиши (гидроторакс) аниқланди. Перкуссия усули билан текширилганда юрак мутлоқ чегарасининг ўнг ва чап томонларга кенгайганлиги маълум бўлди. Перкуссияда гепатомегалия 45% беморларда, пальпацияда жигар

каттиклашгани, устки қисмида қисман оғриқ хис қилган. Оёқлардаги периферик шишлар 80 %, коринда суюқлик йиғилиши, яъни асцит 40 % беморларда аниқланди.

Текширувда беморни чап ёнбошга ётқизиб эшитиб кўрилганда юракнинг характерли белгиси сифатида I тоннинг жарангсиз, бўғиқ товуши ва нотекис ритми аниқланди. ЮЕ оғир босқичларида 70% холларда ўпка артерияси гипертензияси ҳисобига II тоннинг акценти ва “от дупури” белгилари эшитилди. И.В. Амосова фикрига кўра, ритмнинг бир текис бўлмаслиги касалликнинг илк белгиси ҳисобланади. Нисбий митрал етишмовчилигида юрак чўққиси ва Боткин нуқтасида систолик шовқин деярли ҳар доим эшитилади. Шовқиннинг пайдо бўлиши ЧҚнинг кескин кенгайганлигини билдиради, трикуспидал клапан соҳасида систолик шовқин эшитилиши эса ўнг қоринча катталашишидан далолат беради. Аммо систолик шовқинлар юмшоқ характерга эга ва I тон сақланган, ревматик клапан нуқсонларидаги каби қўпол эшитилмайди. Гис тутами чап оёқчаси блокадаси мавжуд беморларда (26 %) I тоннинг иккиланиши эшитилди [22].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Моисеев В.С., Сумароков А.В., Стяжкин В.Ю. Кардиомиопатии. М. Медицина. 1993.
2. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии. М. Медицина 1990.
3. Sugrue D.D., Rodcheffer R.G., Codd M.B. et al. The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy. # population-based study// Ann Intern Med 1992. Vol 117. p117-123
4. Мутафьян О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков. С П. б издательство Диалект 2003.
5. Шумаков В.И., Хубутя Ш.Ш, Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия.
6. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult-summary article. Circulation 2005;112 (12) 1825-1852
7. Гиляревский С.Р. современные подходы к диагностике и лечению эмболии легочной артерии: основные положения европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению тромбоэмболии легочной артерии. Часть I. Подходы к диагностике эмболии легочной артерии. Ж. Сердце. Том 8 №5, стр 270-290.
8. Wells PS, Ginsberg J.C., Anderson D.R et al. Use of clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism . Ann Intern Med. 1998;129:997-1005

9. Watson R.D., Gibbs C.R., Lip G.Y. ABC of heart failure: clinical features and complications. *BMJ* 2000; 320 (7223) 236-239
10. Increasing awareness and improving the management of heart failure in Europe: the IMPROVEMENT of HF initiative. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of The European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 1999;1 (2):139–144.
11. Коня И., Денисов Е.Н., Бахтияров Р.З. Состояние вазорегулирующей функции эндотелия при гипертонической болезни сердца и ХСН. *Российский кардиологический журнал.* 2005Ж 3Ж 16-19.
12. S. Kenchaiah, S.J. Pocock, D. Wang, P.V. Finn et al. Body Mass Index and Prognosis in Patients With Chronic Heart Failure // *Circulation.*- 2007.- 116.- P.627-636
13. Lang C.C., Chomski D.B., Rayos G et al. Skeletal muscle mass and exercise performance in stable ambulatory patients with heart failure. *Journal of Applied Physiology* 1997. 82 (1);257-261
14. Coats A.J.S. What causes the symptoms of heart failure? *Heart* 2001: 86 (11) 574-578
15. Курбанов Р.Д. Взаимосвязь между морфо-функциональными изменениями, качеством жизни и желудочковой аритмией у больных дилатационной кардиомиопатией / Р.Д. Курбанов, Т.А. Абдуллаев, Е.В. Киякбаева и др. // *Кардиология СНГ.* 2003. - Том I. - С. 92-96.
16. Anker S.D., Ponikowski P., Verney S. Wasting as independent risk factor of survival in chronic heart failure. *Lancet* 1997: 349 (9058). 1050-1053
17. Anker S.D., Coats A.J. Cachexia in heart failure in bad for you. *Eur.Heart.J* 1998: 19(2):191-193.
18. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Журнал Сердечная недостаточность* 2010 №1, том 1. стр17.
19. Anker S.D., Von Hechling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. *Heart* 2004: 90 (4):464-470
20. Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Марданов Б.У., Бекбулатова Р.Ш. Особенности течения дилатационной кардиомиопатии с очаговоподобными изменениями миокарда. *Вестник аритмологии* 2009г. №56. стр 31-35.
21. Al Khadra A.S., Salem D.N., Raud W.M. et al. Antiplatelet agent and survival: a cohort analysis from studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trial. *J.Am.Coll.Cardiol.* (1998:31 (2):419-425
22. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии // *Руководство.* Киев: книга плюс 1999

IV боб. ТАШХИС УСУЛЛАРИ

4.1 Электрокардиография

Электрокардиография ДКМП беморлар юраги ҳолатини аниқ баҳолашга имкон берадиган содда инструментал усул ҳисобланади.

Беморларда кўпинча (70 %дан ортиқ) синусли тахикардия (юрак уриши сони 1 дақиқада 80 дан ошади) қайд этилади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, 1% дан 38 %гача беморларда [1,2,3] бўлмачалар фибрилляциясининг (БФ) доимий тури қайд этилади, бу кўрсаткич бизнинг тадқиқотмиз натижалари билан мос келади: тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг 14,9%ида дастлабки кўрикда БФнинг доимий тури аниқланди [4].

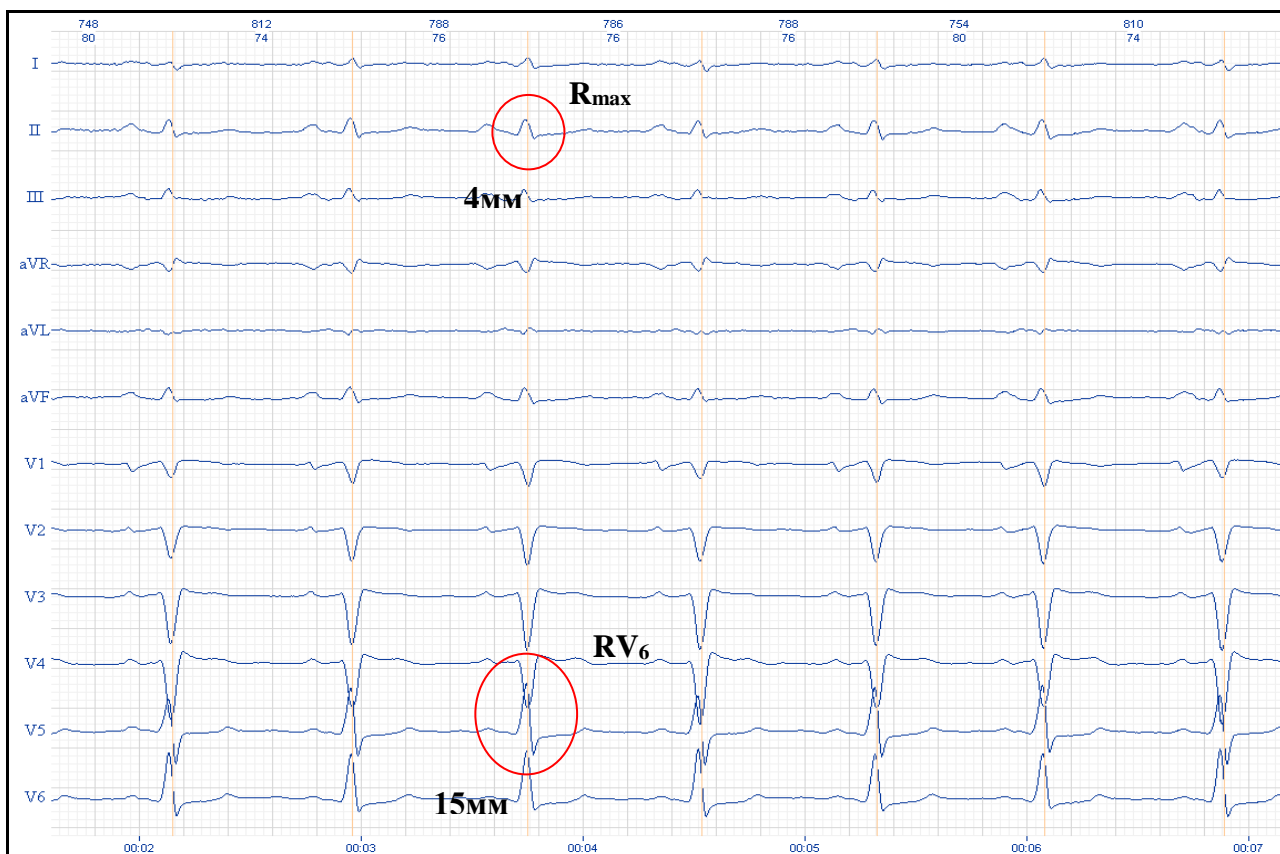
Назоратимиз остида бўлган 289 нафар ДКМП беморларнинг ЭКГ маълумотлари таҳлилидан маълум бўлишича, энг кўп учрайдиган ЭКГ белгилари қуйдагилар ҳисобланади; 105 (36,3%) нафар беморларда ўнг кўкрак узатмаларида (V₁-V₄) “R” тишча амплитудасининг ўсмаслиги ва чуқур “S” тишча мавжудлиги ҳамда чап кўкрак узатмаларида (V₅-V₆) “R” тишча амплитудасининг энг юқорилиги аниқланди. Реполяризация жараёнларининг V₅-V₆ узатмаларида бузулиши 180 (62,2%) ҳолатда, улардан 158 нафарида (54,6%) “T” тишчанинг манфийлиги қайд қилинди. Беморларнинг 43(14,8%) нафарида юрак мушакларида диффуз фиброз жараёни ривожланиши оқибатида ЭКГда патологик псевдо-Q ёки Q-S тишчанинг қайд қилиниши кузатилди. Улардан 90%и V₂-V₆ (4-расм) ва 10% эса I, II, AVL узатмаларида аниқланган [7]. Ушбу ўзгаришлар шифокорларда гўёки бемор миокард инфаркти ўтказганлиги тўғрисида фикр туғилишига сабаб бўлади. Ваҳоланки ушбу патологик ўзгаришлар ЭКГда коронар қон томирларга боғлиқ бўлмаган ҳолда мушак тўқималарида диффуз фиброз жараёнлар ҳисобига содир бўлади. Адабиётда ДКМП беморларнинг ЭКГ сида сохта Q - тишли ўзгаришлар масаласи муҳокама қилинади ва бу ҳолат 4-20 % ҳолатда учрайди [1,5].

Атриовентрикуляр (АВ) блокаданинг I даражаси 64 (22,1%) ҳолатда ва 7 (2,4%) нафар беморда тўлиқ АВблокада қайд қилинди, бу ўз навбатида барча беморларга домий электростимулятор ўрнатишга сабаб бўлди. Таъкидлаш жоиз улардан 6 ҳолатда АВ блокада ДКМПнинг оилавий шаклида қайд қилинган.

Юқорида қайд қилинган ЭКГ ўзгаришлардан келиб чиққан ҳолда Япон тадқиқотчилари 1994 йилда ДКМПга хос ҳамда уни келиб чиқиши

маълум, яъни иккиламчи КМПдан фарқ қилувчи ЭКГ мезонни ишлаб чиқишди. Олимлар томонидан аниқландики V_6 узатмасидаги R тишча амплитудасининг стандарт узатмалардан биридаги (I-II-III) R тишчанинг максимал амплитудасига нисбати 3,0 ва ундан юқори бўлган ҳолатларда ДКМП ташхеси қўйишга мезон деб таклиф этилди (3-расм).

Мазкур аломат назоратимиздаги беморларнинг 42%ида, Моміјама Ҳ. С. маълумотигага кўра, ДКМП беморларнинг 67 %ида, фақат 4% ҳолатда клапанли кардиомиопатияларда учраган. Соғлом инсонлар ва ишемик КМПларда бирон ҳолатда қайд қилинмаган [5]. Бизнинг [6] илмий тадқиқотлари натижаларида қайд қилганидек, ушбу ЭКГ-мезоннинг учраш даражаси динамикада ЧҚ дилатацияси ўсиш даражасига мувофиқ равишда ўсиб борган.



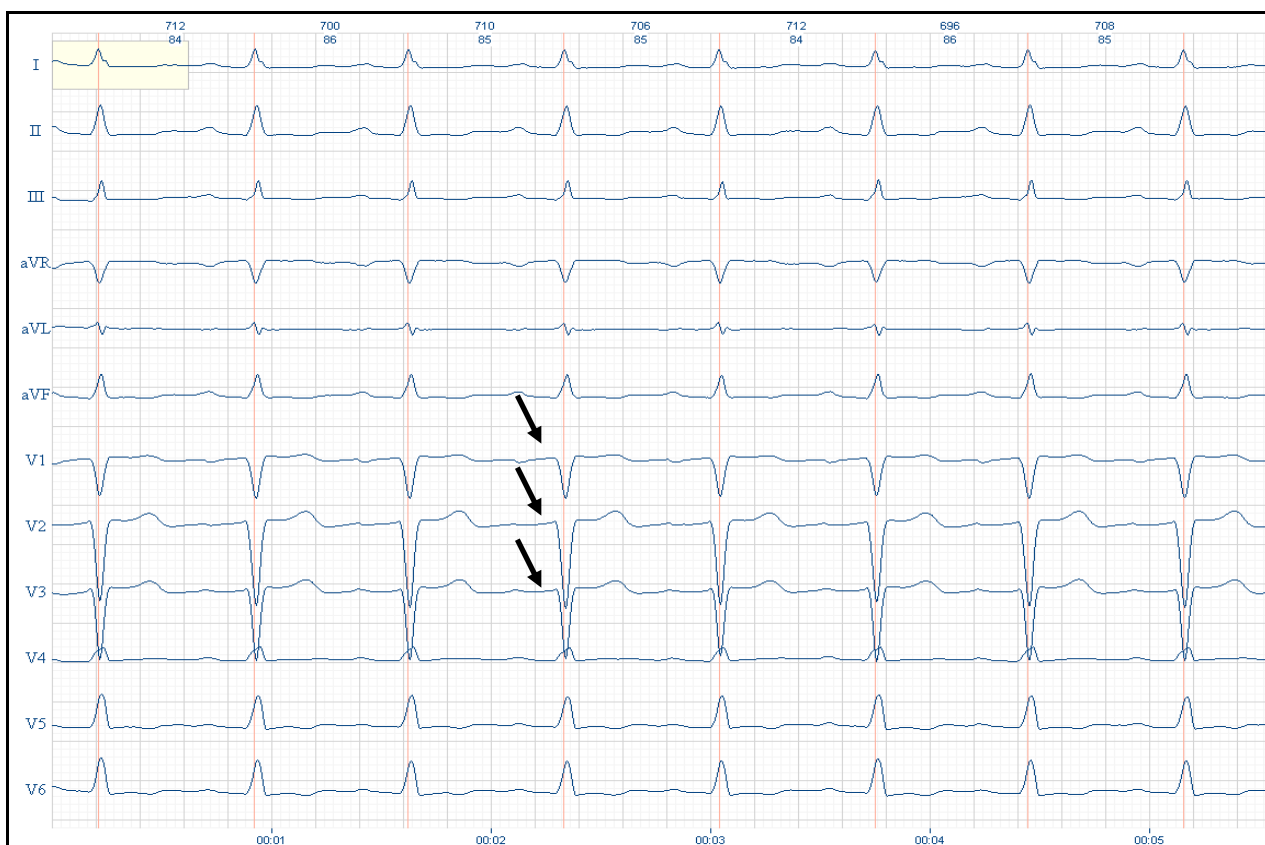
3-расм

Бемор Ж, 35 ёш, ЭКГ тасвири. Суратда V_1 - V_4 да R тишчаси амплитудаси ўсмаслиги аниқланди, R тишчасининг V_6 узатмасида юқори ўсиши тасвирланган. Формула $RV_6/R_{max}>3,0$

Тадқиқотчилар фикрича, кучайиб бораётган ЧҚ дилатацияси энг аввало миокарднинг субэндокардиал қаватларининг шикастланишига ва “микронекроз”ларнинг ривожланишига олиб келади. Кейинроқ ушбу

“микронекрозлар” жамланади, бу ўз навбатида қоринча ичи ўтказувчанлиги ҳамда позитив вектор кучининг йўқолишига, оқибатда миокардда йирик ўчоғли ўзгаришлар пайдо бўлади.

ДМКП беморларда ўчоғли ўзгаришларнинг аниқланиши аксарият холларда салбий прогноз билан якун топади [8,9] (4 расм).



4-расм

Бемор А, 23 ёш, ЭКГ тасвири. ЭКГда ўнг кўкрак узатмаларида R тишчаси йўқ (стрелка билан кўрсатилган) ва V₁-V₃ узатмаларида сохта Q тишчаси шаклланган.

Ушбу ЭКГ ўзгаришларнинг ўзига хослигини аниқлаш мақсадида, икки гуруҳ ДМКП беморларнинг клиник-гемодинамик кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилдик. Биринчи гуруҳга 22 та бемор жалб қилинди, улар ЭКГ тасвирида сохта Q ёки QS тишчаси аниқланди. Иккинчи гуруҳни 45 та бемор ташкил қилиб, уларнинг ЭКГ тасвирида фақат ўнг кўкрак узатмаларида R тишчаси амплитудаси ўсмаслиги (V₁-V₃), S тишчаси чуқурлашгани ва чап кўкрак узатмаларда R тишчаси (V₅-V₆) амплитудаси юқори эканлиги аниқланди. Кузатувдаги икки гуруҳ ДМКП беморларда шаклланган дастлабки клиник белгиларнинг хоссалари 7-жадвалда келтирилди. Ёши, жинси, миллати, касалликнинг давомийлиги жиҳатидан

таққосланаётган гуруҳларда деярли тафовут аниқланмади.

Гуруҳлар ўртасидаги аҳамиятли фарқлар қуйидагича бўлди: 6 дақиқалик юриш синамасида босиб ўтилган масофа 2-гуруҳда $47,9 \pm 27,1$ % га кўпроқ, бунда босиб ўтилган масофа 6 дақиқада тегишлича 1-гуруҳда $163,7 \pm 14,2$ метрни, 2-гуруҳда $242,1 \pm 17,6$ метрни ($p < 0,01$) ташкил этди.

Шунга мувофиқ, кўрик даврида юқори ФС 1-гуруҳда қайд қилинди ($p < 0,001$).

7-жадвал

ЭКГ тасвирида сохта Q ёки QS тишча мавжуд бўлган ва бўлмаган беморларнинг клиник кўринишлари ва шикоятлари

Клиник кўринишлари	Гуруҳлар				P	χ^2
	I гр (n =22)		II-гр (n =45)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Синкопе холати	3	13,6	4	8,8	Ишонч сиз	0,03
Бош айланиши	6	27,3	8	17,8	Ишонч сиз	0,33
Кардиалгия:	16	72,7	31	68,9	Ишонч сиз	0,001
Санчувчи	9	40,9	22	48,9	Ишонч сиз	0,126
Сиқувчи	4	18,2	2	4,44	Ишонч сиз	1,94
Уюшувчи	3	13,6	4	8,8	Ишонч сиз	0,03
Тинч ҳолтада хансираш	17	77,3	14	31,11	0,001	10,87
Оёқларда шиш	21	95,5	31	68,9	0,033	4,57
Асцит	12	54,5	7	15,6	0,002	9,22
Юрак кахексияси	18	81,8	26	57,8	0,04	4,25
Тромбоэмболик асоратлар	8	36,4	9	20	Нд	1,32

ИЗОХ: p – гуруҳлараро фарқланиш кўрсаткичларнинг аниқлик даражаси.

Гемодинамик кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлили 1-гуруҳ беморларда таққосланаётган гуруҳга нисбатан деярли тафовутлар аниқланмади. Артериал қон босими таҳлилида диастолик артериал босим (ДАБ) бўйича тафовутлар бўлмасда, II-гуруҳдаги систолик артериал босим (САБ),

шубҳасиз, биринчи гуруҳга нисбатан $10,1 \pm 5,5\%$ ($p < 0,05$)га юқори эканлиги аниқланди.

Асцит, периферик шишлар, тинч ҳолатдаги ҳансираш каби ўнг қоринча етишмовчилигидан далолат берувчи кўрсаткичлар ва юрак кахексияси синдроми Q- тишчали гуруҳда ($p=0,04$) гуруҳда кўпроқ учради. Гуруҳлар ўртасидаги бошқа клиник кўрсаткичларда аниқ тафовутлар кузатилмади.

ЭКГда юрак ўтказувчанлигининг бузулиши асорат сифатида кенг тарқалган бўлиб, биринчи гуруҳда АВ блокада I- даражаси 85,5 % беморларда аниқланди.

В.И. Шумаков тадқиқот натижаларига кўра [2], Гис тутами чап оёқчаси блокадаси (ГТЧОБ) 42 %, Гис тутами ўнг оёқчаси блокадаси (ГТЎОБ) 5,7% ҳолатларда қайд қилинган.

Бизнинг тадқиқотимизда юрак ўтказувчанлиги бузилишига кўпроқ характерли бўлган қуйидаги ўзгаришлар аниқланди: Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ блокадаси 60 (20,7%) нафар беморда, Гис тутами ўнг оёқчаси тўлиқ блокадаси эса 13 (4,5%) ҳолатда, яъни 4,5 баравар чап оёқчаси блокадаси кўп учраши қайд қилинди (5-расм) [6]. Гис тутами чап оёқчаси олдинги тутами блокадаси 55 (19,1%) нафар беморда, 6 (2,1%) ҳолатда эса чап оёқча орқа тутами блокадаси қайд этилди. Гис тутами ўнг оёқчаси нотўлиқ блокадаси 7 (2,4%) ҳолатда қайд қилинди.

Гис тутами чап оёқчаси блокадаси мавжуд беморларда ЧҚ отиш фракцияси (ОФ) пасайган ёки сақланган бўлсада катта прогностик аҳамиятга эга. Адабиётлардан маълум бўлишича ГТЧОБ 10-25% гача ҳолларда учрайди ва ушбу касалликда ҳаёт прогнозига салбий таъсирини ўтказди.

Тадқиқотимиз натижасига кўра, ГТЧОБ мавжуд беморларнинг юрак камералари ўлчамлари (ОДЎ $7,9 \pm 0,1$ см) ушбу ўзгариш мавжуд бўлмаган беморларга (ОДЎ $6,8 \pm 0,1$ см) нисбатан ишончли равишда юқори кўрсаткичларни ташкил қилди. Бир қатор муаллифлар фикрича, ушбу ЭКГ ўзгаришлар касаллик узок вақт давом этиши, кардиомиоцитларнинг гипертрофияси ва интерстициал фиброз жараёнлари оқибатида ривожланади. ДКМП хасталигида субэндокардиал структураларнинг жиддий шикастланиши оқибатида QRS комплексининг узайиши ва АВ блокадалар ривожланиши мумкин. Шунинг учун ДКМПда юрак ўтказувчанлигининг бузулиши “тўсатдан ўлим” содир бўлишига сабаб бўлиши мумкин. Ўхшаш маълумотни Италия олими S.Baldasseroni ҳам келтиради, ГТЧОБ мавжуд беморларда бир йиллик ўлим ва тўсатдан ўлим хавфининг статистик жихатдан юқори бўлишини қайд қилган. Шунингдек, бошқа олимлар

томонидан ҳам ЧҚ ОФ ва QRS комплекси узайиши ўртасидаги муҳим боғлиқлик статистик тарзда илмий исботланган [12,13].



5-расм. Бемор А, 34 ёш, ЭКГ тасвири. ЭКГда Гис тутами чап оёқчасининг тўлиқ блокадаси, QRS комплексининг давомийлиги 180 мс ни ташкил этган.

ЭКГда QRS комплексининг кенгайганлиги, сохта Q-тишча, “Т” тишча ўзгаришлари, V₁ узатмада S тишчанинги чуқурлашиши, V₅-V₆ узатмаларда R тишча амплитудаси ўсиши каби қатор патологик ўзгаришлар ЧҚнинг оғир систолик ва диастолик дисфункциясидан далолат беради [13]. Шунинг таъкидлаш лозимки, QRS давомийлигининг 150 мс.га тенг ёки ундан юқори ўлчамлари юрак диссинхрониясининг маркери сифатида баҳоланади, айнан шу мезондан фойдаланган ҳолда беморларни йирик рандомизациялашган тадқиқотларга саралаб олинади [14].

Тадқиқотимизда чап қоринчага юклама тушаётганидан далолат берувчи ва реполяризация жараёнларини ифодалайдиган “Т” тишчаси ҳамда S-T сегментининг ўзгаришлари (пасайиши, текислашиши, негативлиги) 70 %дан кўп ҳолатларда учради. Кузатувлар шунинг кўрсатдики, кўпчилик беморларда ФС даражаси пасайиши ҳамда ЧҚ ОФ ортганида ЭКГ да ижобий динамика қайд этилган (мусбат ёки ST-T тишчаларининг изоэлектрик чизиқларига қайтишининг шаклланиши) [6].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев «книга плюс» 1999г.
2. Шумаков В.И., Хубутия Ш.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. Москва 2003г.
3. Tekereda A., Kurogane H., Heyashi T. et al. Prognostic significance of atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy. *Jap.Heart.J.* 1993, V34, p 749-758.
4. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Киякбаева Е.В. Амiodарон в восстановлении синусового ритма и профилактике пароксизмов фибрилляции предсердий у больных дилатационной кардиомиопатией. *Вестник аритмологии* 2001, №24, стр. 31.
5. Momiyama Y., Mitamura H., Kihura M. et al. Electrocardiographic characteristics of dilated cardiomyopathy. *Electrocardiol.* 1994. V27. p 323.
6. Курбанов Н.А. Клинико-гемодинамические эффекты длительного приема эналаприла и его комбинации с небивололом у больных дилатационной кардиомиопатией. Автореферат канд.дисс. Ташкент 2005г.
7. Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А., Марданов Б.У., Бекбулатова Р.Ш. Особенности течения дилатационной кардиомиопатии с очаговоподобными изменениями миокарда. *Вестник аритмологии* 2009г. №56. стр 31-35.
8. Гуревич М.А., Мравян С.Р., Григорьева Н.М. и др. К патогенезу и диагностике крупноочаговых повреждений миокарда при дилатационной кардиомиопатии. *Клиническая медицина* 1996г. №7. стр. 9-11.
9. Мравян С.Р., Федорова С.И., Голулова Е.З. Особенности повреждения миокарда при миокардитах и дилатационной кардиомиопатии. *Сердце* 2004г. №4. стр. 203-208.
10. Miri S., Jalali S., Karini P. Prediction of left ventricular dysfunction in basis of ventricular depolarisation time electrical axis in patients with left bundle branch block. *Eur.J.Heart Failure Suppl.* 2006. V5(1). P 164.
11. Khan K., Good K., Cleland J. et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur.J. Heart Failure* 2007. V9. p 491-501.
12. Ревшвили А.Ш. Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности. *Серд.недост.* 2009г. т10. №6. стр. 349-357.

4.2 Холтер ЭКГ мониторинг

Узоқ вақт ЭКГ қайд этиш (мониторлаш) давомида юрак ритми ва ўтказувчанлигининг бузилишини аниқлаш имконияти ортди.

ДКМПда пароксизмал қоринчалар тахикардияси (ҚТ) эпизодларини қайд этиш сони 33 % дан 79 %гача учрайди [1,2].

S.K. Huangнинг ўз тадқиқотида 35 нафар беморда ўтказган ХМЭКГ тахлиларида, тез-тез такрорланадиган қоринчалар экстрасистолияси ДКМП беморларнинг 83 % ида аниқланган. Уларнинг 73%ида жуфт ҚЭ ва 60 %ида қиска эпизодли ҚТ қайд этилган. Беморларни 34±1,7 ой давомида кузатилганда 45% беморлар нобуд бўлган, улардан икки нафари тўсатдан вафот этган. Муаллифлар таъкидлаганидек, тадқиқот натижалари қоринчали аритмияларнинг юқори даражада учрашини кўрсатган бўлсада, бу турғун бўлмаган (неустойчивая) қоринчалар тахикардияси ва ТЎ ўртасидаги аниқ корреляцион боғлиқни исботлашга етарли далил бўла олмади [3].

Бошқа муаллифларнинг хулосаларига кўра, турғун бўлмаган қоринчалар тахикардияси ТЎга эмас, балки СЮЕ оғирлашишидан содир бўладиган ўлим хавфига сабаб бўлувчи омилдир[5]. Becker R ва унинг ҳаммуаллифлари 22±14 ой давомида 256 та ДКМП беморлар устида назорат олиб бориб, бутунлай бошқа натижаларга эришишди. Тадқиқот натижаларига кўра, умумий ва ТЎ, юрак аритмияси бўлмаган беморларга қараганда (умумий ўлим 34,2% қарши 3,8%; ТЎ 15,8% қарши 3,7%; $p=0,01$) қоринчалар тахикардияси мавжуд касалларда рўй берди [6].

Marburg Cardiomyopathy Study тадқиқотида (2003 йил) 343 нафар ДКМП беморларни 52±21 ой давомидаги кузатилганда 13% ида катта аритмик ходисалар қайд этилди (ҚТ, ҚФ ва ТЎ). Тадқиқот муаллифларининг фикрича, ягона хавф омили бу шубҳасиз ЧҚ ОФ бўлган. ХМЭКГ бўйича турғун бўлмаган қоринчалар тахикардияси эпизодлари қайд этилиши катта аритмик ходисалар (аритмик ўлим) сонини кўпайтиради деган фикрни оқламади [7].

ХМЭКГ маълумотларига кўра кузатувимизда бўлган беморларнинг қоринчали ритм бузулиши 251 (86,6%) нафар беморда қайд қилинди, улардан 182 (62,5%) ҳолатда қоринчали аритмияларнинг юқори градациялари (жуфт ва гуруҳ ҳолда), 53 (18,3%) ҳолатда турғун бўлмаган (неустойчивая) қоринчалар тахикардияси, 3(1,03%) нафар беморда турғун (устойчивая) қоринчалар тахикардияси қайд қилинди. Беморлар илк бор шифохонага мурожаат қилган даврда 43 (14,9%) ҳолатда бўлмачалар фибрилляциясининг (БФ) доимий тури, 48 (16,4%) нафар беморларда БФнинг пароксизмал тури аниқланди.

Тадқиқотимизнинг бир қисми ДКМП беморларда қоринчали аритмиялар сони ва мураккаблиги ҳамда клиник-функционал ҳолати ўртасида ўзаро боғлиқликни ўрганишга бағишланди. ХМЭКГ натижаларига кўра ҚА 86,6 % беморларда аниқланди, юқори градациялар эса 62,5 % ҳолатда қайд этилди. Тадқиқот натижасига кўра юрак кахексияси, қисқа муддатли синкопал ҳолатлар ҚА юқори градацияси мавжуд гуруҳда ҚА юқори градациялари мавжуд бўлмаган гуруҳга нисбатан ишончли тарзда кўп учраши қайд этилди. Юрак аритмияларининг юрак ичи гемодинамикаси параметрлари билан боғлиқлиги ўрганилганда юқори градация ҚА мавжуд гуруҳдаги беморларнинг юрак ўлчамлари таққосланаётган гуруҳдагиларга нисбатан катта бўлган (ОДХ $302,7 \pm 13,5$, ОСХ $206,9 \pm 11,7$ мл) , бу тегишли равишда ЧҚ ОФни пасайишига сабаб бўлган ($31,1 \pm 1,6$ қарши $35,6 \pm 2,4\%$, тегишлича). Текширув натижалари шундан гувоҳлик берадики, аритмия ривожланишида юрак ўлчамлари мустақил роль ўйнамайди, аммо миокарднинг қисқариш қобилиятининг кескин пасайиши, яъни патологик ремоделлашиш оқибатида пайдо бўлган кардиомегалия катта аритмик ҳодисаларга (аритмик ўлим) сабаб бўлади [8].

Шундай қилиб, турғун бўлмаган ва турғун қоринчалар тахикардияси эпизодларининг прогностик аҳамияти охиригача ўрганилмаган. Бир талай тадқиқотчилар фикрига кўра турғун бўлмаган ҚТ умумий ўлим предиктори ҳисобланади, аммо юқори хавф гуруҳи стратификацияси учун кам ўрганилган. ДКМП беморларда тўсатдан ўлим содир бўлишида яна бир механизм юракнинг электромеханик диссоциация ва асистолиясига сабаб бўлувчи юрак брадикардиялари ҳисобланади [4,9].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Мареев В.Ю. Возможно ли, успешное лечение желудочковых нарушений ритма сердца при ХСН? Проблемы профилактики внезапной сердечной смерти. Журнал Сердечная недостаточность. 2005 т6 №2 стр 52-59.
2. Bonsch D., Bocker D., Brum I. et al. Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: result of the Marburg Cardiomyopathy Study. Circulation 2003; 108:2883-91.
3. Huang S.K., Messer J.V., Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy. Observation in 35 patients. Am.J.Cardiol. 1983;51:507-512.
4. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии. М.Медицина АМН СССР 1990.

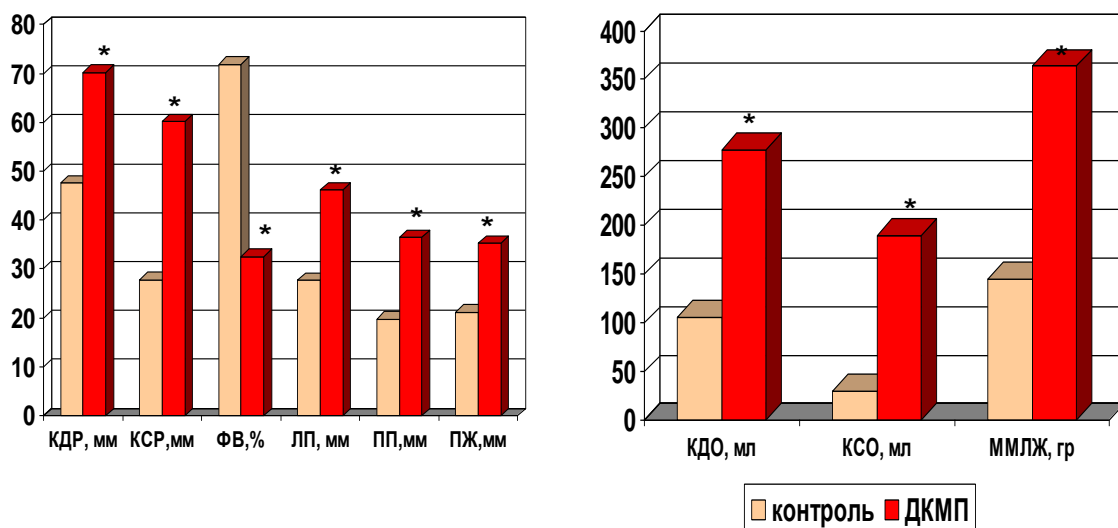
5. Olshausen K.V., Stienen V., Math D. et al. Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am.J.Cardiol.* 1988.61:146
6. Becker R, Haass M, Ick D, Krueger C, Bauer A, Senges-Becker JC, Voss F, Hilbel T, Niroomand F, Katus HA, Schoels W. Role of nonsustained ventricular tachycardia and programmed ventricular stimulation for risk stratification in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol.* 2003 Jul; 98(4):259-66.
7. Grimm W, Christ M, Bach J, Muller HH, Maisch B. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation.* 2003 Dec 9; 108(23):2883-91.
8. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Киякбаева Е.В. и др. Взаимосвязь между морфо-функциональными изменениями, качеством жизни и желудочковой аритмией у больных дилатационной кардиомиопатией. *Журнал КардиологияСНГ* 2003. №1. Т1 стр 92-99.
9. Coughlin SS, Neaton JD, Sengupta A, Kuller LH. Predictors of mortality from idiopathic dilated cardiomyopathy in 356,222 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1994; 139:166-72

4.3 Эхокардиографик текширув усули

Эхокардиография (ЭхоКГ) - ЮЕ ёки юрак дисфункциясини аниқлайдиган асосий усул хисобланади. ЭхоКГ кенг камровлиги, текширувнинг қулайлиги, ноинвазив характери ва хавфсизлиги билан ажралиб туради. Энг асосийси, юрак анатомияси (юрак камералари ҳажми, уларнинг ўлчамлари ва массаси), миокарднинг қисқариш хусусияти, клапан аппарати ҳолати ҳақида тўла маълумотлар олинади. Ушбу усул ЮЕнинг келиб чиқиш сабабини аниқлашда катта аҳамиятга эга. Шунинг учун, ЮЕ ҳамда ДКМП каби касалликларнинг замонавий диагностикасини ЭхоКГсиз тасаввур қилиш қийин. ЧҚ систолик функцияси пасайган ва систолик функцияси сақланган беморлар учун ЧҚ ОФ кўрсаткичи амалий нуқтаи назардан муҳим хисобланади. Одатда “бўлиниш нукталари” сифатида ЧҚОФнинг қуйдаги даражаларидан фойдаланилади: <40% – аниқ пасайган; 40–50% – “хира худуд”; >50% – ЧҚ ОФ сақланган [1]. Миокарднинг қисқариш функцияси аҳамияти ҳақида сўз борганда, “ремоделлашиш” тушунчасига тўхталиб ўтиш керак. Дастлаб юракнинг ремоделлашиши фақат инфарктдан кейинги кардиосклероз мавжуд беморларга нисбатан қўлланган эди. Sohn J. 1995 йилда юракнинг ремоделлашиш тушунчаси остида юклама таъсирида саркомер узунлигининг ортиши билан боғлиқ юрак ҳажми ва камералари

шакли ўзгаришини англаш таклиф этилди [2]. Юракни ремоделлаштирувчи жараёнларнинг асосийларини қуйидагилар ташкил этади: миокард гипертрофияси, юрак бўшлиқлари дилатацияси, қоринчалар геометрик характеристикасининг бузилиши ва уларнинг систолик ҳамда диастолик дисфункциясидир [2,3].

Назоратимиз остида бўлган ДКМП беморлар ва соғлом инсонлар ЭхоКГ кўрсаткичлари тахлил қилинганда маълум бўлдики, ДКМПда юрак ўлчамларининг бир неча фоизга катталашини аниқланди. ДКМПнинг эрта эхокардиографик белгиси юрак деворлари гипертрофиясисиз юрак бўшлиғининг ўнг ва чап қоринчалари дилатациясидир, бу ўнг ва чап қоринчалари охириги диастолик ва систолик ўлчамлари, ҳамда иккала бўлмачалар ўлчами катталашини билан ифодаланади (6-расм).



6-расм

ДКМП беморлар ва соғлом гуруҳ ЭхоКГ кўрсаткичлари

Клапан апаратида фиброз ўзгаришлар ва бошқа шикастланишлар бўлмаганида митрал клапан диастола даврида худди “балиқ оғзи” шаклига киради. Ю.Н. Беленков маълумотларига кўра, миокард қисқарувчанлигининг пасайиши диффуз характерга эга. Чап қоринча дилатацияси билан бирга чап бўлмача ва юракнинг ўнг бўлимларининг ҳам дилатацияси кузатилади. Бўлмачалар миокарди чекланган компенсатор характерга эга бўлгани учун бўлмачалар дисфункцияси СЮЕнинг эрта босқичларида аниқланади. ЧҚ миокардидан фаркли ўлароқ, ЮЕ I босқичидаёқ ўнг бўлмача деворида турли хил морфологик ўзгаришлар аниқланади [4,8].

Ўнг бўлмача дилатацияси ва унинг қисқариш фаолиятининг пасайиши маҳаллий нейрогуморал омилларнинг активлашини натижасида юзага келади, бу ЮЕнинг кучайиши билан кечиб, кардиомиоцитларни

шикастлаши, интерстициал фиброз ривожланиши ва апоптоз жараёнларининг кучайишига, охир оқибат юрак камераларининг кенгайиши, деворларининг юпкалашишига сабаб бўлади [5].

Сўнги йиллардаги тадқиқотлар чап бўлмача ўлчами билан юрак БФси ривожланиши, тромбоэмболик асоратлар пайдо бўлиши ҳамда ЮЕ ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик борлигини кўрсатди [6].

Apostalakis E., Shuhaiber J. атриомегалия(бўлмача ўлчамининг йириклашиши) Тў хавфини пайдо қиладиган омиллардан бири эканлиги аниқладилар [7].

Марказимизда қоринчали аритмиялар (ҚА) учраш частотаси ва мураккаблигининг миокардда ривожланувчи морфофункционал ўзгаришлар орасида ўзаро боғлиқликни тасдиқловчи илмий изланишлар олиб борилди (8-жадвал).

ҚАнинг юрак ичи гемодинамикаси параметрлари билан боғлиқлиги ўрганилганда, юқори градация ҚА мавжуд беморлар гуруҳида юракнинг хажмий ўлчамлари 1-2 градацияли ҚА мавжуд гуруҳга нисбатан катта (ЧҚ ОДХ $302,7 \pm 13,5$, ОСХ $206,9 \pm 11,7$ мл), бу ЧҚ ОФ параметрларида ($31,1 \pm 1,6$ қарши $35,6 \pm 2,4\%$, тегишлича) ҳам ўз аксини топганлиги аниқланди [9].

8-жадвал

Қоринчали аритмия мавжуд ДКМП беморлардаги ЭхоКГ параметрлари

Кўрсаткичлар	ҚЭ кичик (1-2) градациялардаги беморлар	ҚЭ юқори (4А-Б) градациялардаги беморлар	P
ЧҚ ОДЎ (см)	$7,26 \pm 0,8$	$7,8 \pm 0,7$	0,004
ЧҚ ОСЎ (см)	$5,9 \pm 0,9$	$6,6 \pm 0,6$	0,0001
ОДХ (мл)	$281,5 \pm 71,4$	$328,5 \pm 66,3$	0,006
ОСХ (мл)	$178,7 \pm 65,8$	$222,6 \pm 45,9$	0,001
ЧҚ ОФ (%)	$37,3 \pm 1,05$	$31,6 \pm 0,9$	0,0001

Эслатма. Гуруҳлар ўртасидаги ишончли тафовут: * - $p < 0,01$;

Бизнинг тадқиқотимиз натижалари бошқа тадқиқотчилар маълумотига, яъни ЧҚдаги структуравий ўзгаришлар, яъни систолик дисфункция, миокарднинг электрофизиологик бузилишларини аниқлашда катта аҳамият касб этади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2010. Том 11 №1 (57).
2. Cohn J.N. Structural basis for heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. Circulation 1995 :91 (10):2504-2507
3. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction . Experimental observations and clinical implications. Circulation 1990:81(4) 1161-1172.
4. Кузнецов Г.Е. Клинико-морфологические паралели ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности. Кардиология 2003:43 (12);19-22.
5. Feuerstein G.Z., Weck P.K. Cardiac remodeling: from concepts to therapeutics. HeartFailureReviews. 1999;4 (1); 7-19.
6. Караськов А.М., Назаров В.М., Семенов И.И. и др. Атриопластика при репротезировании митрального клапана. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2001;4:17-22.
7. Apostolakis E., Shuhaiber J. The surgical management of giant left atrium . Eur J Carothorac Surg. 2008; 33 (2); 182-190.
8. Erdogan HB, Ipec G, Kirali K et all. Volume reduction procedures in giant left atrium. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2001;9 (2);171-175.
9. Абдуллаев Т.А., Икрамов И.А., Курбанов Н.А., Бекбулатова Р.Ш. Особенности выявляемости желудочковой аритмий у больных дилатационной кардиомиопатией. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана 2007, №2, стр 19-22

4.4 Рентгенологик текшириш усули

Кўкрак қафасини рентгенологик текшириш натижалари доимо клиник ва функционал услубларнинг бир қисми сифатида қаралади.

Рентгенкардиометрия қамровли, содда, қулай ва кенг фойдаланиладиган усул бўлиб, кардиоторакал индекс (КТИ) - % ларда аниқланади.

КТИ=юрак базал ўлчами (см)/кўкрак қафаси кўндаланг ўлчами (см) * 100% формуласи бўйича юрак кўндаланг ўлчамининг кўкрак қафасининг базал ўлчамига нисбатидир (7-расм).

КТИнинг катталашishiда 3 даража: меъерий кенглик 50 % дан ошмайди, I- даража 50-55 %, II- даража 56-60 %, III- даражадаги кенглик 60 % дан юқори[1]. Кузатувимиздаги барча беморларнинг рентгенкардиометрик кўрсаткичлари юрак ўлчамининг ортганини кўрсатди. Юрак сояси 78 %

беморда шарсимон кўринишда бўлиб, бу иккала қоринчанинг миоген дилатацияси мавжудлигидан гувоҳлик беради.



7-расм

(кардиоторакал индекс қуйидагича ҳисобланади: рентгенограммада ўткир суяк шохларининг юқорисидан пастга, юрак бўлмачасини тенг иккига бўлган ҳолда тўғри чизик тортилади. Сўнг диафрагманинг ўнг юқори чўққисидан кўкрак қафасини ички чегарасини аниқлаб перпендикуляр чизик тортилади. Юракнинг ўрта чизикдан узоқлашган чегаралари аниқланади. Ҳосил қилинган рақам кўкрак қафаасининг умумий кўндаланг ўлчамига бўлинади. Натижа 100 га кўпайтирилади.)

Бемор Х.нинг рентгенограммаси. Юрак шарсимон шаклга келган. КТИ бу беморда 72,7 %ни ташкил қилган.

Кардиоторакал индекс барча беморларда 50 % чегарасидан ошган (ўртача $62,2 \pm 0,5\%$). Бунда I-даражада атиги 6 %, II- даража 22 % ва аксарият 72% беморларда III- даражагача ортгани кузатилди. Кўпмарказли тадқиқотда (Val-HeFT) КТИ беморларнинг мустақил яшовчанлик предикатори сифатида баҳоланган, бунда КТИ ва ЧҚ ОФ ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланган. Қоринчали аритмияларнинг (ҚА) рентгенокардиометрия даражаси орасида ўзаро боғлиқлиги таҳлилидан маълум бўлишича, кардиомегалиянинг I ва II даражасида қайд этилган ҚАнинг юқори градациялари ўзаро гуруҳларда фарқланмаган, аммо КТИ III даражаси мавжуд беморларда 2 маротаба кўпроқ ҚАнинг мураккаб шакли қайд этилди [2]. UK-Heart тадқиқотларида (1998 йил) КТИ, чап қоринча чизикли ўлчами (КДР), қон таркибида натрий миқдори ва тўсатдан ўлим ўртасида ўзаро боғлиқлик борлиги аниқланди [3].

Демак, рентгенкардиометриянинг зарур маълумотлар бериши ва соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинларида амалга ошириш имконияти бўлгани учун ДКМП беморларни текширишда ушбу услубни кенг қўллаш тавсия этилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Белоконь Н.А. Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Руководство для врачей. Москва, 1987, 438 стр.
2. Абдуллаев Т.А., Икрамов И.А., Курбанов Н.А., Бекбулатова Р. Ш. Особенности выявляемости желудочковой аритмий у больных дилатационной кардиомиопатией. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана 2007, №2, стр 19-22
3. James Nolan, Phillip D. Batin, et al. Prospective Study of Heart Rate Variability and Mortality in Chronic Heart Failure Results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of Risk Trial (UK-Heart). Circulation. 1998 V 98. p1510-1516.

4.5 Лаборатория текширувлари

ДКМП беморларда куйидаги лаборатория тахлиллари ўтказилади: умумий қон таҳлили (гемоглабин даражаси, лейкоцит ва тромбоцитлар миқдори аниқлаш), электролитлар таркиби, зардобдаги креатинин даражасини, қанд миқдори, жигар ферментлари, умумий пешоб таҳлили. Ўткир миокардит ёки нейро-мушак касалликларини истесно қилиш мақсадида қонда креатинфосфокиназа (КФК) ва унинг МВ-фракцияларини аниқлаш зарур. Қонда гипонатриемияни аниқлаш, креатинин ва мочевино даражасининг ошиши (буйрак фаолияти бузулиш белгилари), фибриноген ва альбумин миқдорининг қонда пасайиши (жигар фаолиятининг бузулиш белгилари) гемодинамик кўрсаткичларнинг кескин бузулганлигидан далолат беради.

Cromie N. [1] ва Ezekowitz J.A. ва ҳаммуҳаррирлари [2] маълумотларига кўра, анемиянинг мавжудлиги СЮЕ беморларнинг ҳаёт прогнозига салбий таъсир қилган. Турли тадқиқотчиларнинг маълумотига кўра, анемия СЮЕ беморларда 2,5% дан 61% гача қайд қилинади [3].

Val-HeFT [4] кенг масштабли тадқиқот натижалари таҳлил этилганда куйидагилар аён бўлди. СЮЕда анемияга сабаб бўлувчи асосий омиллар буйракларда перфузиянинг пасайиши туфайли буйракда эритропоэтин синтезининг пасайиши ва эритропоэзининг сусайиши, бу ўз навбатида суяк кўмигида қон ишлаб чиқаришининг камайишига сабаб бўлади. Анемия ривожланишига сабаб бўлувчи кўшимча эндоген омилларга, масалан, ўсма некрози омилнинг (ФНО- α) периферик қонда концентрациясининг ортиши ҳам муҳим роль ўйнайди. СЮЕнинг оғир босқичларида буйракда эритропоэтин синтезининг пасайишига АЎФ ингибиторларини таъсири, аспирин қабул қилиш оқибатида эса ошқозон-ичак трактидан қон кетиш холлари ҳамда томир ичига юбориладиган инфузиялар 50% беморларда анемияга сабаб бўлади [5].

Тадқиқотимиз натижаларига кўра ДКМПда анемиянинг тарқалиши 22,4% ни ташкил этди. Беморлар икки гуруҳга, яъни анемия мавжуд ва анемия мавжуд бўлмаган гуруҳларга бўлинди.

Марказий ва юрак ичи гемодинамикаси параметрлари тахлил қилинганда, СЮЕда оғир прогноз мезони хисобланувчи ўртача САБнинг анемия мавжуд гуруҳда 9 %га пастлигини кўрсатди ($97,5 \pm 1,5$ ва $107,1 \pm 2,4$, $p=0,05$). Бундан ташқари, анемия мавжуд беморларда ЧҚ ҳажмий ўлчамлари юқори кўрсаткичларни ташкил қилди: ЧҚ ОФ даражаси (1 ва 2- гуруҳ беморларга тегишлича $36,7 \pm 2,3\%$ ва $40,4 \pm 2,7\%$, $p < 0,05$) ҳамда ЧҚ ОДХ (КДО) ва ОСХ (КСО) ўлчамлари таққосланиб, тегишлича 6 % ва 2,5 %га анемия мавжуд гуруҳда ортгани маълум бўлди [7].

Мочевина ва креатинин даражасининг ортиши бирламчи буйрак етишмовчилигидан ташқари бир қатор гипоксия ҳолатлари билан кечувчи касалликлар, яъни нафас йўллари обструктив касалликлари, юрак клапан нуқсонлари ва СЮЕ терминал босқичлари учун ҳам характерли хисобланади. СЮЕда қонда мочевина ва креатинин миқдорининг ортиши буйракларнинг иккиламчи шикастланишидан гувоҳлик беради. Шу билан бирга ЮЕнинг оғирлик даражаси ва касаллик прогнозини аниқлашда маълум прогностик маркер вазифасини ўтайди.

SOLVD Prevention Study тадқиқотида СЮЕда ривожланган буйрак етишмовчилигининг оралиқ босқичи мавжуд беморларда ўлим ҳолатларининг ошири кетиши кузатилган [8], шунга ўхшаш ҳолат SOLVD Treatment Study тадқиқотида ҳам қайд қилинган [9].

Италиялик тадқиқотчилар 304 нафар ЮЕ мавжуд беморларни назорат қилиб, мочевина ва креатинин миқдори, ЧҚ ОФ, СЮЕ оғирлик даражаси ва ЮЕ дан пайдо бўлувчи асоратлар сони орасида ўзаро узвий боғлиқлик борлигини исботлашган [10].

Буйракларнинг СЮЕда иккиламчи шикастланишидан ташқари, қон таркибида мочевина миқдорининг ортиши анаболизм/катаболизм жараёнлари дисбаланси сифатида намоён бўлиши мумкин [11]. Юқоридагиларни тасдиғи сифатида СЮЕнинг терминал босқичларига характерли бўлган юрак кахексияси синдромида уремиянинг ривожланишини далил сифатида келтириш мумкин. Бу маълумотлар, яъни плазмада мочевина ва креатинин даражаси ортиши нафақат буйраклар шикастланиш даражасидан гувоҳлик беради, балки СЮЕ прогнозига баҳо беришда ҳам муҳим кўрсаткич хисобланади. Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига кўра, креатинин даражаси $121 \pm 13,8$ мкмоль/л.ни, мочевина эса $10,6 \pm 1,2$ ммоль/л.ни ташкил этди, яъни норматив кўрсаткичлардан ишончли тарзда юқорилигини кўрсатди [12].

Гипербилирубинемия синдроми – билирубин синтези, метаболизми, билирубин транспорти ва экскрецияси бузилиши каби бир талай ўзгаришларни ўз ичига олади [9]. СЮЕда гипербилирубинемия, айниқса, унинг оғир босқичларида жигарнинг иккиламчи шикастланишидан гувоҳлик беради.

Тадқиқотимизда беморларнинг учдан бир қисмида (37,7 %) умумий билирубин ва трансаминазалар (АЛТ, АСТ) миқдори ортиши аниқланди [13]. СЮЕда юзага келган гипербилирубинемия унинг иккала фракцияси кўтарилиши билан характерланади, аммо танада клиник сарғайиш белгилари плазмадаги билирубин 3мг/дл гача кўтарилгунча намоён бўлмаслиги мумкин. Юқорида саналган ўзгаришлар жигар дисфункцияси натижасида юзага келиб, жигарда марказий бўлакли атрофияси билан кузатилади [15]. Трансаминазалар даражасини аниқлашда ЮЕ этиологиясидан қатъи назар, улар миқдорининг ортгани аниқланган, аммо идиопатик ДКМПда АЛТ даражаси 17 %, АСТ - 7,7 %га ИКМП беморларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди. Биокимёвий таҳлил таққосланганда ИКМП беморларда умумий холестерин миқдорининг 13%га, паст зичликка эга липопротеидлар (ЛПНП) 5,2 %га ва триглицеридлар 6,2% га ДКМП беморларга нисбатан юқори кўрсаткичларни ташкил этди ($p < 0,01$). Аммо келиб чиқишидан қатъий назар, ЮЕ беморларнинг барчасида липид спектрининг нисбатан мейорий даражалардан пасайганлиги қайд этилди [13]. Илгари ўтказилган тадқиқотларда ҳам ЮЕ ривожланиши билан қонда умумий холестериннинг пасайиши беморлар хаёт прогнозининг ёмонлашиши билан кузатилган. Бир қатор тадқиқотларда маълум қилинишича умумий холестерин миқдорининг 4 ммоль/лдан паст бўлиши СЮЕ да ўлим хавфини оширувчи предиктор сифатида исботланган [15].

Гипохолестеринемияда СЮЕ кучайишининг асосий механизми мезентериал қон томирларда (ичаклар) қон оқимининг пасайиши сабаб бўлади. Мезентериал оқимнинг сустлашиши оқибатида ичак флораси шиддат билан ривожланади, натижада турли токсинлар, шу жумладан, липополисахаридлар ишлаб чиқарилиши кучаяди, холестерин юқори аффинликка эга бўлгани учун турли токсинларни ўзига боғлайди. Холестерин миқдорининг пасайиб кетиши ўз навбатида цитокинларнинг (ФНО- α , IL-6) кўп ишлаб чиқарилишига олиб келади ҳамда асосий касалликнинг кечишини оғирлаштиради [16].

Натрийуретик пептидлар

Натрийуретик пептидларни қонда аниқлаш, ЮЕ клиник белгилари юзага чиққунга қадар касалликни олдиндан аниқлаш мумкин бўлган ноинвазив усул ҳисобланади. Айнан улар тўғридан-тўғри қон томирларини кенгайтириши, сийдик хайдовчи ва натрийуретик таъсири ҳисобига организмда сув-туз гомеостази ва АБни тартибга солувчи калит ролини ўйнайди [17,18]. Инсондаги натрийуретик пепидларнинг оиласи бўлмиш юрак бўлмачаси натрийуретик пептидлари (БНП) ва мия натрийуретик пептидларининг (МНП) асосий манбаси қоринчалар миокарди ҳисобланади [18]. Плазмадаги МНП миқдорининг ортиб кетиши асосий механизмлари охиригача ўрнлмаган, лекин юрак камераларида охириги-диастолик босимнинг ортиши унинг синтезида муҳимдир.

Плазмадаги МНП ортиши ЧҚ тўлишиш босими, юрак ўнг бўлмачаси босими, ўпка артериясининг ўртача босими, шунингдек, юрак уриш сони ва норадреналин миқдори орасида ўзаро узвий боғлиқлик борлиги исботланган [20,21,22]. Сезиларли боғлиқлик МНП концентрацияси ва ЧҚ охириги-диастолик босим ўртасида аниқланган [23].

Мукоуата М. илмий изланишида МНП ва ЮЕ даражаси орасида тўғридан-тўғри ўзаро боғлиқлик борлигини исботлаган. МНП (BNP) миқдори III ва IV ФС беморларда ($690,6 \pm 49,1$) I ва II ФС беморларга нисбатан 2 барабар юқорилиги кўрсатилган ($86,8 \pm 82,6; p < 0,001$) [6].

МНПнинг прогностик роли Val-HeFT тадқиқоти натижаларида ҳам исботланган, бунда 4300 та беморлар назорат остига олинган. Маълум бўлишича МНП миқдори 238 нг/млдан юқори бўлган гуруҳда ўлим сони, МНП миқдори 41 нг/млдан паст гуруҳга нисбатан юқори бўлганлиги қайд этилган (32,4 ва 9,7% тегишлича). Бундан ҳам муҳим маълумотлар 4 ойдан сўнг, яъни қайта текширувда олинди, қон плазмасида унинг миқдори илк даврдан 30 %га ортган беморлар гуруҳида ўлим сони 19,1 %ни, BNP миқдорининг илк даврдан 45 %га пасайган гуруҳда эса ўлим сони атиги 13,6 %ни ташкил этган ($p < 0,001$) [14].

Россия ЮЕ бўйича мутахассислар жамияти ЮЕга ташхис қўйиш ва самарали даволашни баҳолаш учун қонда BNP ва NT -BNP миқдорини аниқлаш синовларини ўтказишни тавсия қилишади [19] (8-расм)



8-расм

СЮЕ ташхисида МНП миқдори бўйича алгоритм

(ОССНнинг СЮЕга ташхис қўйиш ва уни даволаш бўйича тавсияларидан, 2010 йил, учинчи маротаба қайта ишланган)

Фойдаланилган адабиётлар:

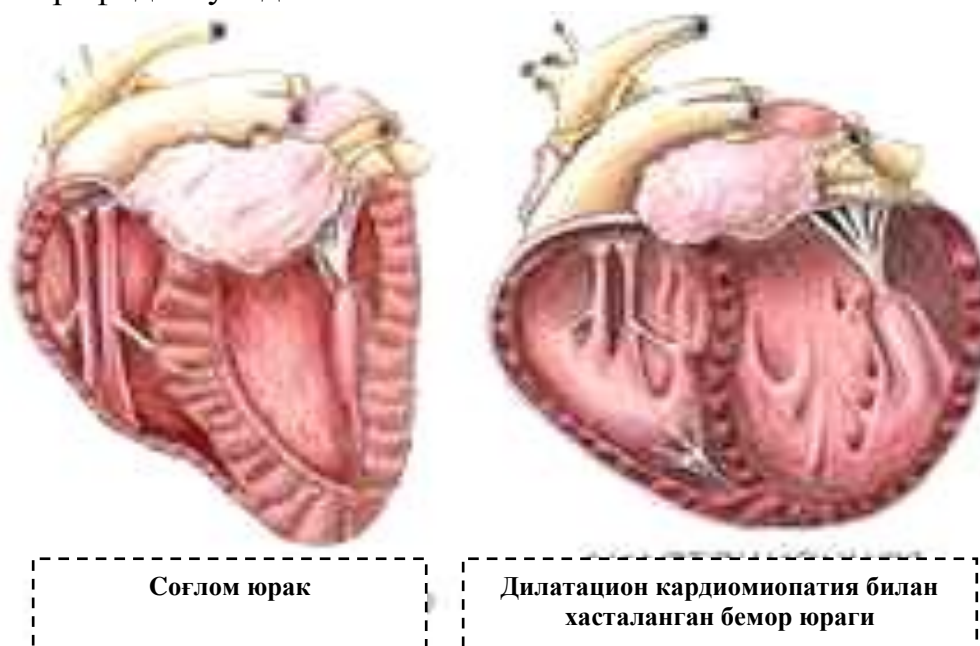
1. Cromie N., Lee C., Struthers A.D. Anemia in chronic heart failure: what is its frequency in the UK and its underlying causes? Heart 2002.87 (4) 377-378
2. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12065 patients with new onset heart failure. Circulation 2003: 107 (2) 223-225
3. Maggioni A.P., Opasich C., Anand I.S. et al. Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in controlled trial and in clinic practice. J.Card. Fail.2005 11 (2) 91-98
4. Anand I.S., Kuskowski M.A., Rector ThS. et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. Results from Val-HeFT. Circulation 2005: 112(8):1121-1127
5. Androne A.S., Katz S.D., Lung L. et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. Circulation 2003: 107 (2) 226-229.
6. Miyokoyama M., Nakao K., Hosoda K. et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. J. Clin. Invest. 1991. - Vol. 87.-P. 1402-1412.

7. Т.А. Абдуллаев, И.А. Цой, Б.У. Марданов. Значение анемии в течении хронической сердечной недостаточности у больных дилатационной кардиомиопатией. Журнал Сердечная недостаточность 2011. №1. Стр. 11-16.
8. Torre Amione G., Kapadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). J.Am.Coll.Cardiol. 1996;27(5).1201-1206.
9. Roberto F., Opasich C., Tavazzi L. Heart Failure:181 questions and answers. France 2003. P448.
10. Feola M., Aspromonte N., Canali L. et al. Prognostic value of plasma brain natriuretic peptide, urea nitrogen and creatinine in outpatients >70 years of age with heart failure. Am.J.Cardiol. 2005;96(5) 705-709.
11. Anker S.D., Chua T.P., Ponikowski P. et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. Circulation. 1997;96(2). 526-534.
12. Абдуллаев Т.А., Марданов Б.У., Курбанов Н.А. Особенности биохимических параметров и внутривисочечного статуса у больных сердечной недостаточностью различной этиологии. Журнал Сердечная недостаточность. 2009 №3. Том 10. Стр. 166-167.
13. Абдуллаев Т.А., Сабуров М.Ю., Марданов Б.У., Ахматов Я.Р. Функция печени у больных с хронической сердечной недостаточностью во взаимосвязи с клинико-гемодинамическими параметрами. Журнал Сердечная недостаточность 2012. №1 (69). Стр. 9-12.
14. Anand I., Fisher L., Chiang Y-T. et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the valsartan heart failure trial (Val-Heft) // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 1276-1281.
15. Horwich T.B., Hamilton M.A., Maclelland W.K., Fonarow G.C. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. J.Card.Fail. 2002;8(14) 216-224.
16. Арутюнов Г.П. Кахексия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? Журнал Сердечная недостаточность 2001Ж2(3): 101-104.
17. Richards A.M., Crozier J.G., Yandle T.G. et al. Brain natriuretic factor: regional plasma concentration and correlation with haemodynamic state in cardiac disease. Br Heart J. 1993: 69(5):414-417.

18. Air J., Hammerer-Lercher A., Dusekeudorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *ClinChemLabMed*. 2001. 39(7): 571-588
19. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2010 №1, том 1. Стр 44.
20. Devis M., Espiner E., Richards G. et al. plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Lancet* 1994: 343 (8895) 440-444.
21. Hang C., Metzle A., Kochs M. et al. Plasma brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide concentrations: correlate with left ventricular end-diastolic pressure. *Clin Cardiology* 1993; 16(7): 553-557.
22. Gilber J.C., Glants S.A. Determinant of left ventricular filling and the diastolic pressure-volume relaxation. *CircRes*. 1989; 64 (5): 827-852.
23. Maeda K., Tsutamoto T., Wade A. et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am.Heart J* 1998. 135 (5pt1): 825-832.

4.6 ДКМП патоморфологияси

Дилатацион кардиомиопатия махсус морфологик ва структуравий ўзгаришларга эга (9-расм). Макроскопик текширувда юрак массасининг 1400 гр.гача ошишини кўриш мумкин, юрак массасининг ўлчами нормада 300 грамм атрофида бўлади.



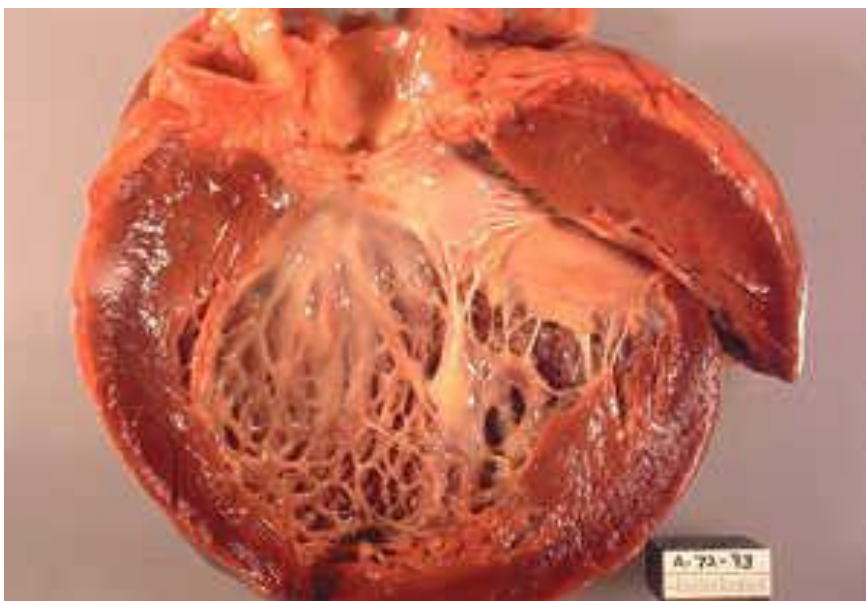
9-расм

Юракнинг меъёрий ҳолати ва дилатацион кардиомиопатия тасвири

Текширувда ҳар иккала қоринча ва бўлмачаларнинг кескин дилатацияси, миокарднинг рангпарлиги ва илвиллаган ҳолати аниқланади, бунда чап қоринча дилатацияси юракнинг бошқа камераларига нисбатан кўпроқ ифодаланади. Чап ва ўнг қоринчалар деворлари қалинлиги ва қоринчалараро деворнинг меъёрий ҳолати ёки бироз қалинлашгани, аммо одатда 14-16 мм.дан ошмайди.

Шундай қилиб, дилатацион кардиомиопатиянинг ўзига хос характерли томони юрак бўшлиқларининг кескин дилатацияси, қоринча деворлари қисман гипертрофияси аниқланади (10-расм).

Юракнинг ташқи кўриниши шарсимон шаклга яқинлашади. Қоринчалар ҳамда бўлмачалар дилатацияси митрал ва трикуспидал клапанлар фиброз ҳалқасининг кенгайишига олиб келади. Бунда митрал клапан периметрлари 11-12 см.гача етади. Фиброз ҳалқанинг кенгайиши билан боғлиқ тарзда митрал клапан нисбий етишмовчилиги ривожланади. Трикуспидал клапан диаметри 14-16 см.гача етади ҳамда нисбий етишмовчилигига сабаб бўлади. Аортал клапан ва ўпка артериясининг ярим ой шакли, одатда ўзгармайди [1,3].



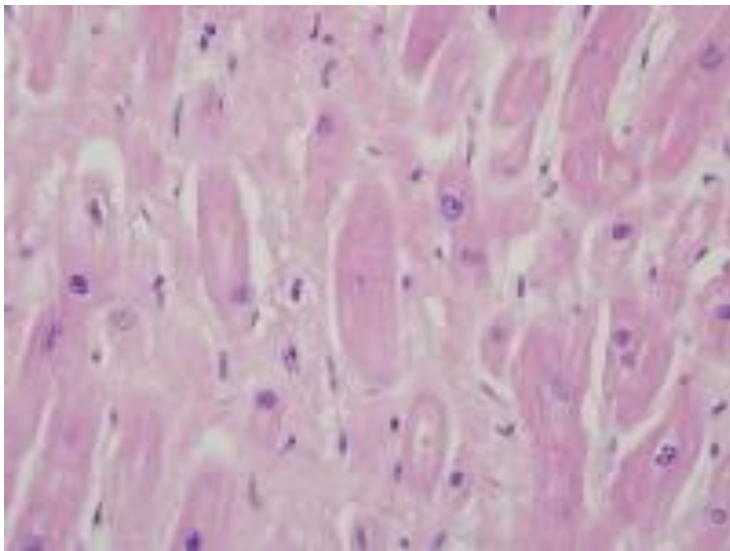
10-расм

Дилатацион кардиомиопатия бемор юрагининг макропрепарати. Дилатация даражаси гипертрофия даражасидан юқори.

Беморларнинг 1/3 қисмида юрак камераларида, асосан, чап қоринча бўшлиғида деворий тромблар аниқланади, бу ўз навбатида муҳим аъзоларда тромбоэмболик асоратлар манбаи бўлиши мумкин. Тромблар пайдо бўлишининг биринчи сабаби гиперкоагуляция жараёни, иккинчи сабаби юрак бўшлиқларининг кескин кенгайиши оқибатида қон

оқимининг пасайшидир. Қоринча миокардида, кўпинча чап қоринчада кардиомиоцитлар некрози натижасида оқишсимон чандиқлар пайдо бўлади. Одатда бу майда чандиқлар миокард қалинлиги бўйлаб ёки эндокард ости худудларида жойлашади. Коронар тож томирлар, одатда ўзгармайди [2].

ДКМПда миокарднинг патогистологик ўзгаришлари кардиомиоцитларнинг полиморфизми билан характерланади, нормотроп хужайралар билан бир каторда, гипертрофия ва атрофияга учраган хужайралар ҳам учрайди.



11-расм

Дилатацион кардиомиопатияли бемор юраги кесимининг микропрепарати. Фокал интерстициал фиброз, ядроларнинг турли ўлчамли ва базофил дегенерация кўринади.

Кардиомиоцитлар дистрофиясининг оғир даражаси маълум вақтдан сўнг хужайраларнинг некрозига, кейинчалик диффуз склерозга айланади. ДКМПда кардиосклероз диффуз ёки майда ўчоқли характерга эга бўлади. Кардиомиоцитларнинг бириктирувчи тўқималари билан ўралиб туриши мушак толаларининг ажралишига олиб келиб, миокард қисқаришини батамом сусайтириб юборади. Кардиомиоцитлар митохондрияси турли ўлчамда бўлиши аниқланган ҳамда уларнинг шиши, матрикснинг ёришиши кузатилади. Цитоплазмада кўп микдордаги рибосомалар бўлиши, миелин таначаларининг учраши ҳам аниқланган [6].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия..Москва 2003. Стр 55-85.
2. Терещенко В.П., Амосова Е.Н., Паничкин Ю.В. и др. Значение эндомиокардиальной биопсии в диагностике некоронарных заболеваний сердечной мышцы// Врач.дело.- 1988.- №8.- стр 46-48.

3. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии.М.: Медицина. АМН СССР.-1990. Стр. 288.
4. Chang C.J., Chou Y.Y., Lee E.S. Electron microscopic studies of microvasculature and sympathetic nerve fibers in dilated cardiomyopathy//Chin.Med J. (Engl).- 1998.-V 111.- N11.- p 929-933.

4.7 Дилатацион кардимиопатия ташхисининг мунозарали масалалари

ДКМП ташхисини аниқлашда пайдо бўладиган муаммолар кўпинча касалликнинг махсус белгилари бўлмаслиги ва даво-муолажалар таъсирида касаллик кечишининг ўзига хос томонлари намоён бўлади [1,2,3]. Амалдаги 1995 йилда қабул қилинган таснифга кўра касаллик ривожланишининг 5 та асосий босқичи ёки даври аниқланди. Бу даврларнинг давомийлиги ўзгарувчан бўлиб, асоратларнинг бор-йўқлиги ва даво самарасига боғлиқ бўлади:

I босқич - симптомсиз кечиши (ЧҚ дилатацияси аниқланган даврдан бошлаб).

II босқич - юрак етишмовчилиги (ЮЕ) I-II функционал синфи (ФС).

III босқич – ЮЕ III ФС, иккала қоринчалар дилатацияси, тромбоэмболик асоратлар билан кечиши.

IV босқич – даво-муолажалар таъсирида клиник ҳолатнинг стабиллашиши, кўпинча “кам отилиш синдроми” билан кечади.

V босқич – терминал босқич, IV ФС билан кузатилади ва ички аъзоларда ишемик ўзгаришлар кузатилади.

Шу ўринда таъкидлаш лозим, касаллик аниқ сабабларсиз оила аъзоларининг фақат биттасида аниқланганда ДКМП идиопатик шакли сифатида тавсифланади.

ДКМП клиник-функционал мезонлари БЖССТ ишчи гуруҳининг 1995 йилдаги тавсияларига мувофиқ куйидагиларни ўз ичига олади:

Катта мезонлар;

1. ЧҚ охири-диастолик ўлчами меъёрий ўлчамнинг юқори чегарасидан >117 %ни ташкил қилади;
2. ЧҚнинг отилиш фракцияси (ОФ) 45 %дан паст ёки ЧҚ олд-орқа ўлчамининг фракциявий қисқариши 25 %дан кам.
Кичик мезонлар;
3. Аниқ сабабларсиз юқори градацияли супервентрикуляр ёки қоринчалар аритмиясининг қайд қилиниши.
4. Сабабсиз юрак ўтказувчанлигининг бузилиши: 2-3 даражадаги АВ блокада, Гис тутами ўнг ёки чап оёғининг тўлиқ блокадаси.

5. Тўсатдан юз берган сабабсиз ўлим ёки ишемик инсульт 50 ёшгача бўлган оила аъзоларида.
6. Юрак етишмовчилигига олиб келадиган бошқа сабаблар бўлмаганда хомиладорликнинг сўнгги уч ойи ёки туғруқдан кейинги 5 ой давомида юрак етишмовчилигининг ривожланиши [4].

Таклиф қилинган мезонларга бевосита ўтар эканмиз, таъкидлаш жоизки, эхокардиография ДКМП ташхисида асосий услуб ҳисобланади.

БЖССТнинг 1995 йилдаги тавсифларига кўра, ДКМП учун энг биринчи ва асосий мезон ёш меъёридан келиб чиқиб охирги-диастолик ўлчамнинг ортиши (КДР) $> 117\%$ ва ЧҚ ОФнинг пасайиши ($<45\%$) ҳисобланади. Аммо бизнинг клиник текширувларимиз ва адабиётлар таҳлилидан юқорида келтирилган мезонларган танқидий муносабат билдиришимизга сабаб бўлди.

Биринчидан, касаллик СЮЕнинг I ва II босқичларида аниқланган даврда ОДЎ ҳар доим ҳам юқорида келтирилган мезон кўрсаткичларига мувофиқ келавермайди. Иккинчидан, кардиомиопатиянинг баъзи шаклларида юрак камералари дилатацияси мезон кўрсаткичларга етмаслиги мумкин, аммо 2006 йилдаги кўрсатмаларда таъкидланганидек, қоринчалар дисфункцияси билан кечади [5].

ДКМПнинг ЭхоКГдаги энг муҳим белгиларидан бири қоринчалараро ва чап қоринча девори қалинлашмасида миокард массаси ошиб кетади. Қоринчалараро девор ва ЧҚ орқа девори ҳолати ДКМП хасталигини бошқа этиологияли кардиомегалиялардан фарқ қилишда муҳим аҳамиятга эга. Тасдиғи сифатида марказимизда (РИКМ, юрак етишмовчилиги ва миокарднинг нокоронароген патологияси бўлими) ўтказилган тадқиқот натижаларини келтирамиз, унда ишемик кардиомиопатия (ИКМП) ва ДКМП беморлар ЭхоКГ кўрсаткичларининг структур ва гемодинамик параметрлари қиёсий таҳлил қилинди [6].

Юрак ичи гемодинамикаси параметрларини ўрганиш шуни кўрсатдики, таққосланаётган гуруҳларда статистик тафовутлар бўлмади (ИКМП ва ДКМП тегишли равишда ОДЎ $7,3 \pm 0,24$ ва $7,4 \pm 0,1$ см). ДКМП гуруҳида ЧҚ ОСЎи ИКМП беморлар ОСЎ кўрсаткичларидан юқори бўлди ($6,2 \pm 0,1$ см ва $5,7 \pm 0,2$ см $p=0,024$). ИКМП ва ДКМП беморларда орқа девори қалинлиги ($0,3 \pm 0,02$ ва $0,16 \pm 0,01$) ($p < 0,001$) ва қоринчалар аро девор қалинлиги ИКМП да сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди (ТМЖП-1, $1,17 \pm 0,05$ қарши $1,05 \pm 0,03$ см, $p < 0,01$).

Текширувларнинг кейинги босқичи ЧҚ девори қалинлигининг ДКМП беморларда ҳаёт прогнози билан ўзаро боғлиқлигини ўрганишдан иборат бўлди [7]. ДКМП билан хасталанган 102 нафар бемор 5 йил давомида

кузатилганда даво-тадбирлари мобайнида 62 ҳолатда ўлим (I гуруҳ) юз берди ва 40 нафар беморларнинг (II гуруҳ) ахволи стабиллашиши кузатилди. Тадқиқот натижасига кўра иккала гуруҳ таққосланганда 1-гуруҳ беморларда ЧҚ дилатациясини ифодалайдиган кўрсаткичларнинг 2-гуруҳ беморларга нисбатан катталашгани аниқланди: ОДЎ (КДР) – 5,2 % га ($7,3 \pm 0,1$ ва $6,9 \pm 0,1$ см, $p=0,04$) ва ОСЎ (КСР) - 9,8 %га ($6,2 \pm 0,1$ ва $5,6 \pm 0,1$ см; $p=0,01$). ЧҚ деворлари қалинлиги кўрсаткичлари ўртасида сезиларли тафовут бўлмаган (ҚДҚ $1,08 \pm 0,3$ қарши $1,05 \pm 0,4$ ва ЧҚ ОДҚ $1,034 \pm 0,02$ қарши $1,14 \pm 0,04$; иккала $p > 0,05$), ўлим билан тугаган гуруҳда ЧҚ ОФ кўрсаткичлари 21,4 % II гуруҳдан кичик бўлди ($29,7 \pm 1,5$ ва $37,8 \pm 1,65$; $p=0,01$). Лекин бу кўрсаткичлар жамланма ҳолда ўрганилганда (ҚДҚ+ЧҚОДҚ/ОДЎ), биринчи гуруҳда ушбу кўрсаткич иккинчи гуруҳнинг кўрсаткичларидан 11,9 % паст эканлиги аниқланди ($0,28 \pm 0,009$ ва $0,32 \pm 0,01$; $p=0,02$).

Юқоридагилардан хулоса қилиб, чап қоринча деворлари қалинлиги юракнинг инотроп фаолиятига катта хисса қўшади. Деворларнинг ва ОДЎ жамланма кўрсаткичи беморларнинг ҳаёт прогнозини аниқлашда алоҳида ўрин тутаяди.

1995йилдаги ДКМП ташхис мезонларидаги олтинчи мезон перипартал кардимииопатияни (ПКМП) характерлайди. ПКМП ташхис мезонлари ҳам кейинги йилларда айрим ўзгаришлар ва тафсилотларга учради, чунки сўнгги йилларда бир неча бор қайта кўриб чиқилгани сабаб ташхис мезонлари кўпайди ва кенгайди. 2010 йилда ЕКЖнинг перипартал КМП бўйича ишчи гуруҳи ПКМПни ЧҚ дисфункцияси билан кечадиган, ҳомиладорликнинг сўнгги ойларида ёки туғруқдан кейинги даврда ривожланиши, ЮЕ бошқа сабаблари мавжуд бўлмаганида ташхис қўйилади. Бунда ЧҚ дилатацияси ҳар доим ҳам кузатилмайди, ОФ эса одатда 45 %дан паст бўлади [13]. Кўриниб турибдики, ноъмалум сабаблар натижасида пайдо бўладиган кардимииопатиялар охириги йилларда сезиларли даражада қисқарган, аммо атаманинг илмий ва клиник кардиологияда фойдаланиш учун ҳамон бир талай асослар бор. КМПни ташхислаш мақсадида таклиф қилинган (1995й) диагностик мезонларини ҳозирги кунда ҳам клиник амалиётда кенг фойдаланиш мумкин [11,14].

Шу билан бир қаторда марказимизда олиб борилган тадқиқотлар асосида, шунингдек, бошқа муаллифларнинг илмий нашрларига асосланиб, идиопатик ДКМП учун махсус бўлган қўшимча мезонларни таклиф этамиз:

1. Оилавий анамнез [4,12].
2. Кардиомегалия (рентгенокардиометрия бўйича КТИ $>60\%$) [15,16].

Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ блокадаси [15,17] ёки $RV6/R_{max}$ нинг стандарт узатмаларда нисбати $>3,0$ [17,18,19].

3. СЮЕнинг клиник аломатлари [8,9,10]
4. Эхокардиографик – юрак барча бўшлиқларининг кенгайиши қоринчалар аро девор ва ЧҚ орқа деворининг юпқалашиши билан кузатилиши [5,6,11].
5. Чап қоринча инотроп функциясининг (ОФ) 45% дан пастга тушиб кетиши [6,11].

Шундай қилиб, юқорида қайд этилган маълумотларни жамлаб хулоса қилиш мумкинки, идиопатик ДКМП ташхис мезонлари бўйича таклиф этган тавсияларимиз маълум бир чекланишларга эга. Тўпланган клиник ва илмий маълумотлар орқали кейинчалик янада оптимал даражадаги диагностик мезонлар топилиши мумкин, бу йўналишдаги тадқиқотлар эса давом этиши лозим.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Briqden W. Uncomnon myocardial diseasis. The non–coronary cardiomyopathies. Lancet 1957; 2: 1179-1184.
2. Goodwin I.F., Ozely C.M. The cardiomyopathies / editorial /. Brit Heart J 1972; 34: 545-552.
3. Brandeburg R.O., Cherov E. et al. Report of the WHO\ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br Heart J 1980; 44: 672-673.
4. Richardson P., McKenna W., Bristow M., et al. Report of the 1995 World Organization International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation 1996; Vol.93: 841-842
5. Elliot P., Anderson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial disease. Europ Heart J 2008; 29: 270-276.
6. Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А., Ганиева Н.П., Курбанов Н.А. Клинико-функциональные отличия ишемической и идиопатической дилатационной кардиомиопатии». Сердечная недостаточность 2007; 4: 182-183.
7. Курбанов Н.А., Абдуллаев Т.А., Бекбулатова Р.Ш. Взаимосвязь между толщиной стенок левого желудочка и прогнозом жизни больных

- дилатационной кардиомиопатией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6(5): 170.
8. Cowlick M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18(2): 208-225.
 9. Шумаков В.И., Хубутя Ш.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. Москва “Триада”; 2003: 448 стр.
 10. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). *Сердечная недостаточность* 2003; 5: 4-8.
 11. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Проблемы классификации кардиомиопатий. *Кардиология* 2008; 9: 53-58.
 12. Mestronil L., Maisch V., Mc Kenne W J. Et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J* 1999; 20: 93-102.
 13. Silva K., Hilfiker – Kleiner D., Petrie M. C. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(8): 767-778.
 14. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Классификация некоронарогенных заболеваний миокарда. *Кардиология* 2008; 9: 53-58.
 15. Мареев В.Ю., Ольбинская Л.И., Мартынов А.И. Проспективное многоцентровое открытое исследование эффективности и переносимости квадропила у больных сердечной недостаточностью кровообращения, обусловленной ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией (исследование КВАНК). *Сердечная недостаточность* 2007; 8(1): 42-48.
 16. Cohn J.N., Shabetai R., Jonson G.R. et al. Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiotoracic ratio, ventricular arrhythmias and plasma norepinephrine as determinant of prognosis in heart failure. *Circulation* 1993; 87: 115-116.
 17. Курбанов Р.Д, Курбанов Н.А., Абдуллаев Т.А. Значение клинико-функциональных проявлений в прогнозе жизни больных дилатационной кардиомиопатией. *Сердечная недостаточность* 2003; 3: 147-148
 18. Gee S., Mc Cullock C.,Mangat I. et al. Isolated left bundle branch block and left ventricular dysfunction. *J. Cart failure* 2003; 9: 87-92.
 19. Momijama Y., Mitamura H., Kihura M et al. Electrocardiographic characteristic of dilated cardiomyopathy. *Electrocardiol.* 1994; 27: 323.

4.8 Дилатацион кардиомиопатиянинг дифференциал ташхеси

ДКМПнинг махсус клиник белгилари бўлмагани учун, ушбу касалликда ташхес бир қатор касалликларни истесно қилиш орқали аниқланади. Клиник амалиётда 70 дан ортиқ касалликлар мавжуд бўлиб, улар ДКМПда кузатиладиган клиник белгиларга ўхшаш бўлади [1]. Ушбу монографияда фақат энг кўп учрайдиган ва биринчи навбатда ДКМП билан фарқланиши зарур бўлган касалликлар тўғрисида фикр юритамиз.

Алкоголга боғлиқ кардиомиопатиялар ДКМПга нисбатан бизнинг регионимизда кам учрайди ва махсус белгиларга эга эмас. Алкоголга боғлиқ кардиомиопатиялар сурункали алкоголизм билан оғриган беморларда кузатилади, шунинг учун ташхесни тасдиқлаш учун нарколог хулосаси зарур.

Айрим ҳолларда ДКМПни ишемик кардиомиопатиялар билан фарқлаш мураккаб бўлади. Чунки ЮИК ҳам кўп ҳолларда атипик кўринишда, яъни ангиноз оғриқларсиз кечади. Бемор бир ёки бир неча маротаба оғриқсиз миокард инфаркти ўтказиши мумкин. Бундай ҳолларда ЮИК илк бор ЮЕ белгилари билан юзага чиқади. Патологик Q тишча ЮИК да ҳам, ДКМПда ҳам учраши мумкин. Оғир СЮЕ турларида одатда коронарография амалиёти бажарилмайди. Бундай ҳолларда ЮИКга ташхес кўйишда ЭхоКГ муҳим роль ўйнайди. ЭхоКГда миокарднинг регионал қисқариш қобилияти бузулиши, гипо- ёки акинезия ҳудудлари ёки ЧҚ аневризмаси аниқланиши мумкин. ДКМПда регионар бўлмаган, балки миокард қисқаришининг диффуз пасайиши кузатилади. ИКМПларда қоннинг липид таркиби таҳлил қилинганда аксарият ҳолларда умумий холестериннинг юқори бўлиши, ДКМПда меъорида ёки меъорий кўрсаткичлардан пастлиги аниқланади[2]. Ҳозирги кунда ИКМПнинг аниқ ташхис мезонлари ишлаб чиқилган бўлиб, 2002 йилда Америка олими Фелкер томонидан таклиф қилинган, улар қуйдагича:

1. Коронарографияда коронар артерияларнинг гемодинамик торайишига сабаб бўлувчи атеросклеротик ўзгаришларнинг аниқланиши.
2. Ҳозирги даврда ёки илгари стенокардия хуружларининг қайд қилинганлиги, ёки СЮЕ га сабаб бўлувчи миокард инфаркти билан оғриганлиги, ёки ушбу ЮЕ беморларда анамнезда аортакоронар шунтлаш ёки баллон ангиопластика амалиёти бажарилган ҳолларда.

3. Беморларда СЮЕнинг II ФС ёки ундан юқори ФС мавжуд бўлган холларда.
4. Чап қоринча дилатацияси (ОДХ индекси >110 мл/м², ОСХ >80 мл/м²).
5. Чап қоринча отиш фракцияси 35% ва ундан паст холларда.
6. Митрал клапан регургитациясининг II-III даражаси
7. Гибернация ҳолатида бўлган миокард учаткаларининг аниқланиши
8. Кардиомиопатияларга сабаб бўлувчи бошқа касалликлар аниқланмаган ҳолатларда (қоринча аневризмаси, клапан апаратида органик ўзгаришлар ва бошқалар)

ДКМПни вирусли миокардитлардан фарқлаш бир талай қийинчиликлар туғдиради. Одатда миокардит ўткир кечади, шу билан бирга ним ўткир ва сурункали кечиши ҳам мумкин. Юқорида қайд қилганимиздек айрим тадқиқотчилар ДКМПни вирусли миокардитдан кейинги касаллик, яъни яллиғланишга оид ДКМП тарзида баҳолайди. Маълум бўлишича, тахминан 10% ДКМПда пункция орқали биопсия олинганда миокардит ташхеси аниқланади, қон плазмасида эса 15-25% беморларда вирусга қарши антитаначалар аниқланади. ДКМП учун хос белги юрак бўшлиқлари кескин катталашсада, ЮЕ нинг нисбатан енгил белгилари мавжуд бўлади. Юрак камералари нисбатан камроқ катталашган, аммо ЮЕ клиник белгилари яққол юзага чиққан бўлса миокардит ташхиси қўйишга ундайди. Қолаверса сўраб суриштириш пайтида кўпинча миокардитнинг бошланиши вирусли ёки бошқа яллиғланишга доир касалликлардан кейин аниқланади. Албатта, ҳал қилувчи усул бу миокарддан биопсия олиш ҳисобланади, яъни миокардитда яллиғланишга хос гистологик ўзгаришлар, ДКМП да эса аксинча, бу ўзгаришлар кузатилмайди. Аммо бу иккала касалликни бир биридан фарқлаш амалиётда катта аҳамият касб этмайди, чунки даволаш тадбирлари ҳар икки ҳолатда деярли бир хил[3].

ДКМПни ортирилган клапан нуқсонларида ЧҚ нинг катталаниши (митрал ва аорта клапани етишмовчилиги, аорта тешиги стенози, яъни клапанли кардиомиопатиялар) ҳолатлари билан фарқлаш ЭхоКГ ва физикал текширувларда одатда катта қийинчиликлар туғдирмайди. Шу билан бирга бактериал эндокардитларда ҳам юрак ўлчамлари катталаниши мумкин

(клапанларда вегетациялар ЭхоКГда, жаррохлик амалиёти ўтказилгани анамнезда, гемокултурада мусбат натижа ва б.к.), аммо ДКМПдан фарқлаш мураккаб эмас.

Перикардда суюқлик йиғилганда юрак тампонадаси клиник белгилари (бўйин веналари бўртиши, хансираш, тахикардия, юракнинг мутлоқ чегарасининг катталашishi, рентгенда КТИ нинг 3 даражаси аниқланиши) юзага чиқади ва биринчи кўриқда ДКМП ни эслатади. Аммо чуқур физикал ва ЭхоКГ хамда ЭКГ текширувида махсус перикардитга хос белгилар аниқланади.

Қатор эндокрин касалликларда хам кардиомегалия қайд қилиниши мумкин. Бўқоқ беши хасталиклари, яъни гипер- ёки гипотиреоз билан оғриганда хам ДКМП га хос ўзгаришлар кузатилиши мумкин. Клиник ташхес касалликка хос симптомлар билан бирга лаборатор тахлиллар ёрдамида қонда бўқоқ беши гормонлари (тироксин, трийодтиронин), гипофиз беши гормони (тиреотроп гормони) даражаси хамда ултратовуш текширувлари асосида тасдиқланади. Бу ҳолатларда эндокринолог маслаҳати лозим. Ёш болаларда ДКМПнинг дифференциал ташхесида қонда карнитин даражасини аниқлаш зарур. Карнитин етишмовчилигида ДКМП га хос кардиомегалиялар кузатилиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Амосова Е.Н. Дифференциальная диагностика дилатационной кардиомиопатии. Клини. Мед.1992;3:14.
2. Джанашия П.Х., Круглов В.А., Назаренко В.А., Николенко С.А. Кардиомиопатии и миокардиты. Учебное пособие, 112 стр. Москва-2000.
3. Шумаков В.И.,Хубутя М.Ш.,Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия..Москва 2003. стр. 55-85.

V боб. ДИЛАТАЦИОН КАРДИОМИОПАТИЯНИ ДАВОЛАШ

5.1. Дори-дармонлар билан даволаш. Умумий тамойиллар.

Ҳар қандай касалликни, шу жумладан СЮЕни дори воситалари билан даволаш принциплари XXI асрнинг биринчи ўн йиллигида “исботланган тиббиёт” асосида амалга оширилади. Бошқача қилиб айтганда, плацебо-назорат қиёслама тадқиқотларда самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланган дори воситаларинигина клиник амалиётда қўллашга тавсия этиш мумкин.

Россия федерацияси Юрак етишмовчилиги бўйича мутахасислар жамияти 2010 йил тавсияларига мувофиқ (учунчи бор қайта кўриб чиқилган), СЮЕ даволаш учун мўлжалланган барча дори воситаларини исботланганлик даражасига кўра учта асосий категорияга ажратилган [1] (12-расм).



12 расм

СЮЕ даволашда тавсия этиладиган дори воситалари (2010 й).

Асосий воситалар - бу гуруҳ дори воситалари клиник самарадорлиги, беморлар ҳаёт сифати ва прогнозига самараси исботланган, шубҳа ўйготмайди ва айнан СЮЕни даволаш учун тавсия этилади (исботланганлик даражаси А):

1. АЎФ- и этиологияси, ЮЕ босқичлари ва декомпенсациясидан қатъий назар, барча ЮЕ мавжуд беморларга тавсия этилади.
2. Ангиотензин -II рецепторлари антагонистлари, асосан АЎФ ингибиторларини беморлар кўтара олмаган холларда тавсия этилади, шунингдек, АЎФ ингибиторларига қўшимча равишда, яъни ЮЕ мавжуд беморларда биргина АЎФ ингибиторлари самараси етарли бўлмаган холларда тавсия этилади.
3. β-адреноблокаторлар (β-АБ) – АЎФ ингибиторларига қўшимча равишда тавсия қилинадиган нейрогормонал модуляторлардир.
4. Альдостерон рецепторлари антагонистлари – АЎФ ингибиторлари ва β-АБлар билан бирга СЮЕ оғир босқичларида (III– IV ФС) ва илгари миокард инфаркти ўтказган барча беморларга тавсия этилади.

5. Диуретиклар – организмда сув ва натрийнинг ушланиб қолиши билан боғлиқ СЮЕнинг клиник аломатлари мавжуд барча беморларга тавсия этилади.
6. Юрак гликозидлари – кичик дозада қўлланилади. Хилпилловчи аритмияларда улар “биринчи линия”, яъни танлов дори воситаси ҳисобланади, синусли ритм ва СЮЕ нинг ишемик турида қўлланилганда эҳтиёткорлик талаб этилади.
7. Ярим тўйинган ёғ кислоталари этил эфирлари (Витрум кардио-омега-3, Омакор).

ДКМП ни даволашнинг умумий принциплари беморларга жисмоний юкклани чегаралаш зарурлиги, аммо ётоқ режими фақат оғир декомпенсация босқичларда тавсия этилади. Пархез бўйича маслаҳат биринчи ўринда суяқлик (1500 мл/сут) ва ош тузини қабул қилишни чегаралаш лозим.

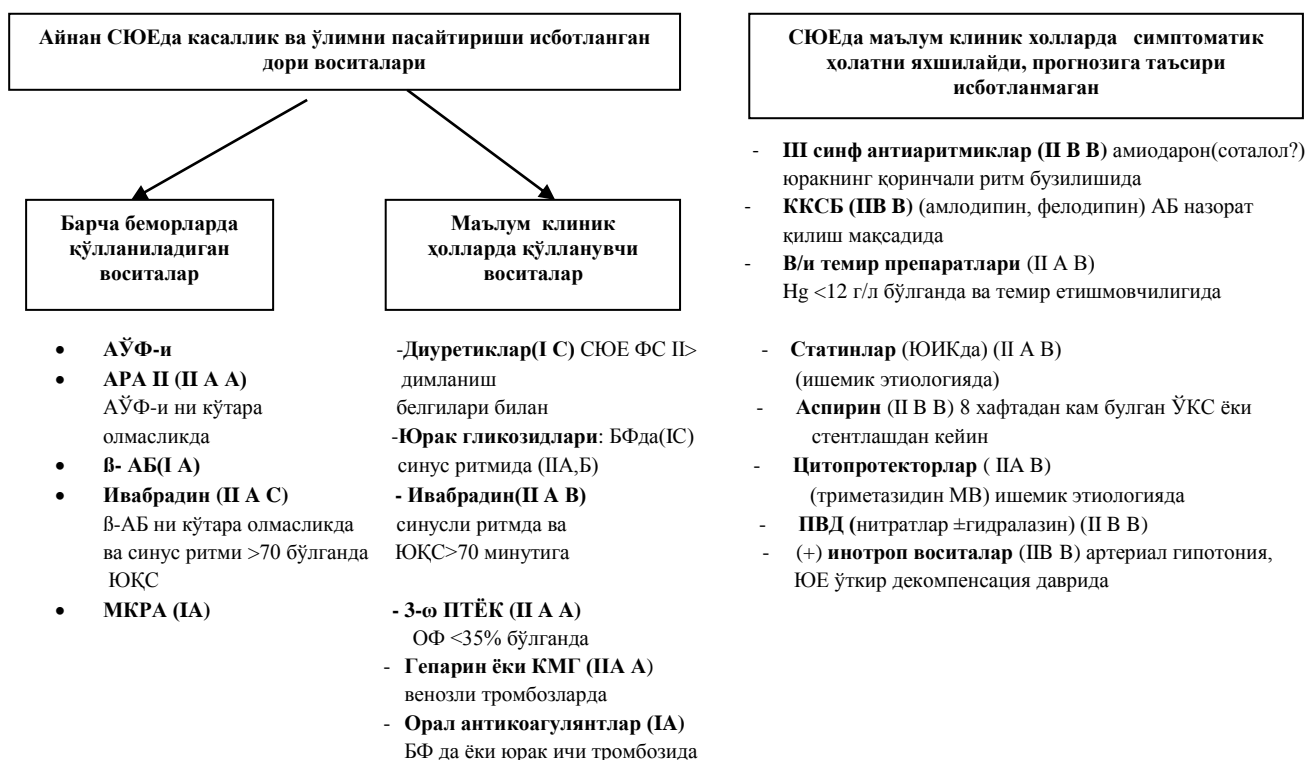
ДКМПнинг яллиғланишга доир шаклларида касалликнинг патогенезида аутоиммун жараёнлар асосий роль ўйнайди [2]. Аутоиммун жараёнларни бартараф этиш учун биринчи уринишларда иммунодепрессив дори воситалари (преднизолон, имуран) қўлланилди [3,4], аммо етарли самара бермади. Мазкур йўналишдаги омадсизликларнинг аниқ сабаблари аниқланди, яъни айнан вирусли КМПларда ушбу даво тактикаси ўзини оқламади. Вирусга қарши препаратлардан (рибавирин, интерферонлар, иммуноглобулинлар) қўллашга уринишлар бўлди, лекин паст самарадорлиги сабаб клиник амалиётда кенг қўлланишга асосли деб топилмади [5,6], чунки номлари келтирилган иммуномодуляторларни қўллашда касалик кечишининг патогенетик хоссалари, яъни яллиғланиш жараёнларида ремиссия ва кўзиш даврлари ҳисобга олинмаган.

Айни пайтда мавжуд маълумотлар асосида СЮЕни дори билан даволаш услубининг замонавий тамойиллари шаклланмоқда (9 жадвал).

Хусусан 2013 йил Россия федерацияси Юрак етишмовчилиги бўйича мутахасислар жамияти 2010 йил тавсияларига Европа кардиологлар жамияти тавсияларига ёндошган ҳолда (тўртинчи бор) қайта кўриб чиқилди ва бир қатор ўзгартишлар киритилди. СЮЕни даволаш учун тавсия этилган дори воситаларини исботланганлик даражасига кўра иккита асосий категорияга ажратилди [7] (13-расм). Хусусан СЮЕда касалланиш ва ўлимни пасайтириши исботланган дори воситалари эса иккита кичик гуруҳларга ажратилди.

- А) СЮЕ мавжуд барча беморларда қўлланиладиган дори воситалари.
- Б) Маълум клиник ҳолатларда қўлланиладиган дори воситалари.

СЮЕни даволашда қўлланиладиган дори воситалари ЧҚОФ <40%(35%)



13-Расм

СЮЕни даволашда тавсия этиладиган дори воситалари (2013 й).

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2010 №1, том 1. Стр 44.
2. Fu M. Autoimmunity and idiopathic dilated cardiomyopathy: where we stand? Autoimmunity:2008 41 (6); 415-418
3. Maisch B., Hufnagel G., Kolsch S. et al. Treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy and (peri)myocarditis with immunosuppression and i.v. immunoglobulin. Herz 2004.29 (6) 624-636.
4. Maisch B., Herzum M., Hufnagel G. et al. immunosuppressive treatment for myocarditis and dilated cardiomyopathy. Eur. Heart.J. 1995.16 (Suppl0):153-161
5. Hufnagel G., Pankuweit S., Maisch B. Therapy of dilated cardiomyopathies with and without inflammation. Med.Klin. (Munich). 1998:99 (4): 240-25

6. Pankuweit S., Hufnagel G., Eckhardt H. et al. Cardiotropic DNA viruses and bacteria in the pathogenesis of dilated cardiomyopathy with or without inflammation. Med.Klin. (Munich). 1998;93 (4): 223-228
7. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2013 №7, том 14, стр. 20.

5.2 СЮЕда касалланиш ва ўлим хавфини пасайтириши исботланган ва барча беморларда қўлланилиши зарур бўлган дори воситалари. АЎФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлари блокаторлари

Ушбу синф препаратлари сўзсиз СЮЕни даволашда биринчи қатор дори воситалари ҳисобланади. АЎФ ингибиторларини (АЎФ-и) қабул қилиш тарихи 1971 йилдан бошланади, илон захридан биринчи дори воситаси – тепродит яратилган, тепродит нафақат антигипертензив, балки кучли токсик таъсир ўтказиши аниқланган [1]. 1975 йилда каптоприл препарати яратилгандан сўнг кардиологияда АЎФ-и даври бошланди. АЎФ ингибиторлари таъсири остида АТ₂нинг қонда бўлгани каби тўқималардаги (томир, буйрак, юрак) концентрациясининг пасайиши, алдостерон ва вазопрессин каби гормонлар секрецияларнинг пасайишига, вегатив нерв тизимининг симпатик фаоллиги сусайишига олиб келади. Ангиотезин II нинг проаритмик самараси аниқланган [2]. АЎФ-и таъсир механизидан келиб чиққан ҳолда фараз қилиш мумкинки, бу гуруҳ воситалар қоринчалар аритмиясини даволашда ҳам самарали ҳисобланади.

9-жадвал

СЮЕ мавжуд ва ЧҚ ОФ 40% паст бўлган беморларни дори билан даволаш (СЮЕда касалланиш ва ўлим хавфини пасайтириши исботланган ва барча беморларда қўллаш тавсия этилган дори воситалари)

Тавсиялар	Тавсиялар синфи	Исботланганлик даражаси
АЎФ -и СЮЕ нинг I-IV ФС ва ЧҚ ОФ 40 %дан паст бўлган барча беморларга қайта ётиб даволаниш, ўлим хавфини камайтириш ва клиник ҳолатини яхшилаш учун тавсия этилади; II-IV ФС беморларда β-блокаторлар ва менералокортикоидлар антагонистлари билан (МКРА) бирга қўлланилади.	I	A
Ангиотензин II рецепторлари антагонистлари (АРА) СЮЕ нинг I-IV ФС мавжуд беморларда	II A	A

қайта ётиб даволаниш ва ўлим хавфини пасайтириш учун АЎФ -и ни кўтара олмаган холатларда тавсия этилади.		
β-блокаторлар – СЮЕ нинг II-IV ФС мавжуд ва ЧҚОФ 40% паст бўлган барча беморларга қайта ётиб даволаниш ва ўлим хавфини камайтириш мақсадида АЎФ ингибиторлари (ёки АРА) ва МКРА билан бирга тавсия этилади.	I	A
Ивабрадин- синус ритмли, ЮУС>70 уд/мин юқори, β-блокаторларни кўтара олмаган СЮЕ нинг II-IV ФС мавжуд ва ЧҚОФ 40% паст бўлган барча беморларга қайта ётиб даволаниш ва ўлим хавфини пасайтириш учун тавсия этилади.	II A	C
Менералокортикоид рецепторлари антагонистлари (МКРА)- СЮЕ нинг II-IV ФС мавжуд ва ЧҚОФ 40% паст бўлган барча беморларга қайта ётиб даволаниш, ўлим хавфини камайтириш ва клиник холатини яхшилаш мақсадида АЎФ ингибиторлари (ёки АРА) ва β-АБ билан бирга тавсия этилади.	I	A

АЎФ ингибиторлари антиаритмик самарадорлигининг яна бир механизми симпатик нерв системаси тонусини ҳамда қонга катехоламин отилишини камайтиришида юзага чиқади. Шу билан бир вақтда, айнан симпатик нерв системаси тонуси ва катехоламинлар қонга отилишининг ортиши юракнинг электрик бекарорлигига ва хавфли аритмияларнинг юза келишига бевосита сабаб бўлиши маълум [3].

Ва ниҳоят, АЎФ ингибиторлари таъсирида қоринчалар аритмияси ва ТЎ хавфи камайишининг асосий механизмларидан бири қонда калий концентрациясининг стабиллашишидир [4,5]. Умуман, АЎФ –илари, хусусан, эналаприлнинг антиаритмик таъсири клиник текширувларда билвосита исботланган.

Илк бор 1995 йилда 7100 беморни ўз ичига олган тадқиқотлар тахлилида АЎФ ингибитори - эналаприл ЮЕ мавжуд беморларда ўлим хавфини 23%га пасайтириши исботланган. Ушбу дори воситаси самараси биринчи 90 кунда юзага чиққан (ўлим хавфи 44% пасайган). Бу натижалар бошқа тадқиқотларда ҳам кейинчалик ўз исботини топди. АЎФ-и нинг ижобий таъсири беморлар ёши, клиник холати, ФС даражасидан (I-IVФС) қатъий назар барча холларда сақланиб қолади. Шунинг учун бугунги кунда улар самараси тавсиялар синфи бўйича I, исботланганлик даражаси A ни

ташқил қилади. (9 жадвал). Таъқидлаш жоиз, АЎФ-и ларининг самараси СЮЕ ишемик турида, аёлларда ва яллиғланишга қарши воситалар (ЯҚВ) (камроқ даражада аспирида) билан бирга қўланилганда бироз пасайиши мумкин. Шунинг учун ЯҚВ ни СЮЕ декомпенсация босқичида буюриш тавсия этилмайди.

СЮЕ ни даволашда АЎФ-иларини қўллашнинг асосий тамойиллари куйдагилар хисобланади:

А) АЎФ ингибиторлари СЮЕ мавжуд ва ЧҚОФ пасайган барча беморларга тавсия этилади.

В) АЎФ-илари беморларнинг клиник ҳолатини, ҳаёт сифатини яхшилайти, касалликнинг ривожланишини секинлаштириб, беморларнинг ҳаёт прогнозини яхшилайти ҳамда декомпенсация ҳолатини олдини олади.

С) Ушбу дори воситаларининг самараси ЮЕнинг бошланғич босқичидан (ЧҚ симптомсиз дисфункцияси) токи энг оғир декомпенсация босқичига қадар ўз самарадорлигини сақлаб қолади.

Д) Даво чоралари нечоғлик эрта бошланса, беморларнинг тузалиши ва ҳаёт давомийлиги узайиши шу қадар юқори бўлади.

Е) АЎФ-и ларини СЮЕ да буюрмаслик нотўғри йўл хисобланади ва беморларда ўлим хавфининг кескин ошишига сабаб бўлади.

СЮЕ нинг барча босқичларида максимал самараси исботланган АЎФ-и бу – эналаприл ва каптоприл хисобланади (тавсия синфи I, исбот даражаси А).

Сўнги бир неча йиллар мобайнида бир талай тадқиқотлар ниҳоясига етказилди, бу ҳақда куйида батафсил тўхталиб ўтамиз.

CONSENSUS нинг (Cooperative North Scandinavian Enalapril Study) 1992 йилдаги рандомизациялашган плацебо-назорат тадқиқотида [6,7] эналаприлнинг СЮЕда ўлим кўрсаткичига таъсири ўрганилди. Дастурга NYHA бўйича IV ФС мавжуд 253 нафар бемор жалб қилинди, улардан СЮЕ ишемик тури 73 % ни, ДКМП беморлар 16 %ни ташқил этди. Уларга 2,5-20 мг/сут эналаприл буюрилган гуруҳда 127 та, плацебо гуруҳида эса 126 та бемор бор эди. Тадқиқот эналаприлнинг юқори самарадорлигини намоиш этди: 6 ойдан сўнг асосий гуруҳдаги ўлим ҳолати плацебо гуруҳига нисбатан 40 %га, 12 ойдан сўнг 31 %га ва тадқиқот сўнгида 27 %га пастлиги исботланди. Тўсатдан ўлим сони бўйича гуруҳлар ўртасида фарқлар аниқланмади, иккала гуруҳларда 11 %ни ташқил этди.

SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) тадқиқоти бундан ҳам кенг масштабда ўтказилди, унда ЧҚ дисфункцияси мавжуд беморларнинг яшовчанлик кўрсаткичига эналаприлнинг таъсири баҳоланди. Дастурга ОФ ≤ 35 % бўлган 5800 нафар беморлар киритилди, 39 ой давом этган текширувда уларнинг 87 %ида ишемик этиологияли, 13% да эса ДКМП аниқланди.

Текширув натижасида эналаприл қабул қилган гуруҳ беморларда ўлим хавфи плацебо гуруҳига нисбатан 16%га пастлиги аниқланди. Бунда эналаприлнинг самараси ЮЕ кучайишидан содир бўладиган ўлимнинг пасайишига сабаб бўлди. Гуруҳлар орасида ҚЭ сони ва турғун бўлмаган ҚТ учраш сони бўйича тафовутлар аниқланмади. ҚАнинг янги эпизодлари ҳар иккала гуруҳда тенг аснода юзага келган.

V-HeFT-II (Vasodilator Heart Failure Trial II) тадқиқоти 1993йилда ўтказилди ва 804 нафар СЮЕ мавжуд беморлар жалб қилинди. Улардан 53% ишемик этиология, қолганларида нокоронароген касалликлар, шу жумладан, ДКМП сабаб эканлиги аниқланди [8,9]. 403 нафар бемор суткада 20 мг дозада эналаприл қабул қилди, таққосланаётган гуруҳдаги 401 беморга эса 75 мг гидралазин ва кунига уч маҳал 20 мг изосорбид динират буюрилди. 715 та беморда холтер ЭКГ мониторинг услуби ўтказилди. ЭКГда ҳаёт учун хавфли қоринчалар аритмиясининг учраш сони тадқиқот бошида гуруҳлараро тафовут аниқланмади (жуфт ҚЭ 56 % ва 60 %, турғун бўлмаган ҚТ 27% ва 29%). Текширув натижалари эналаприл гуруҳида ҚТ частотасининг учраш сони гидралазин ва изосорбит қабул қилган гуруҳга нисбатан йил давомида 27 %га пастлиги, ТЎ сони 1 ва 2 йилдан сўнг 52 % ҳамда 49 %га камайиши қайд этилган. Эналаприл гуруҳида ҚТ нинг янги эпизодлари бир йилдан сўнг 11% ҳолатда, таққосланаётган гуруҳда 24 %ни ташкил қилди. Индивидуал таҳлил шуни кўрсатдики, эналаприл гуруҳида ТЎ сонининг камайиши ҚТ учраш сонининг пасайиши билан изоҳланади. Тадқиқот экспертлари ҚЭ ва қоринчалар тахикардияси (неустойчивая ЖТ) қайд қилиниши ЮЕ беморларда ўлим хавфининг юқори бўлишини олдиндан эҳтимол қилишни тавсия этишади. Эналаприл ҚТ эпизодлари пайдо бўлиш сонини камайтиради ва тахикардиялар янги эпизодлари юзага келишига тўсқинлик қилади.

Gurlek A. et al. эналаприлнинг ЮЕ III ФС мавжуд беморларда қоринча аритмияси сонига таъсирини ўрганишган [10]. 4 ой давомида эналаприл қабул қилган гуруҳда ЧҚ фаолиятининг ва ЮЕ клиник кўринишлари яхшиланиши билан бирга жуфт ҚЭ сони ва бигемения эпизодлари, шунингдек, ҚТ камайиши қайд этилди.

Ўтказилган қатор тадқиқотларда, шунингдек, СЮЕ мавжуд беморларни АЎФ-лари билан даволаш мобайнида (цилазаприл, рамиприл, каптоприл ва бошқалар) қоринчалари аритмияси сонининг камайгани қайд этилган, бу эса тўсатдан ва аритмик ўлим сони пасайиши билан кузатилган [11,12].

Шундай қилиб, АЎФ ингибиторларининг кашф этилиши СЮЕни даволашда муҳим тараққиёт босқичи бўлди. АЎФ-лари юракнинг ишлаш фаолиятини яхшилаши ва юрак аритмияларига протектив таъсири

намойиш этилди. АЎФ-иларини эрта қўллаш фиброз жараёнларининг секинлашишига ҳамда антиаритмик самара бериши исботланган.

СЮЕ беморларда ФНО- α даражасининг ишончли пасайиши, шубҳасиз, АЎФ-и ларининг қўшимча ижобий самарасидир. Бу маълумотлар АЎФ ингибиторларининг антицитокин таъсиридан далолат беради. АЎФ-илари самараси ФНО- α синтезини кучайтирадиган ангиотензин II нейрого르몬 синтезини пасайтириши билан тушунтирилади. Бинобарин, ноишемик этиологияли СЮЕ беморларда АЎФ-иларининг самарадорлиги нафақат нейрого르몬ал таъсири, балки яллиғланишга қарши таъсири билан ҳам боғлиқ.

Тахминан 10-15% беморларларда АЎФ-и ларни қўллашга қарши кўрсатмалар ёки ножўя таъсири қайд қилинади. АЎФ-илари ва АТ₁-рецепторлари блокаторларининг ЮҚТ системасига нейрого르몬ал самарасининг ўхшашлиги СЮЕни узоқ даволашда бу гурухни АЎФ ингибиторлари ўрнига альтернатив сифатида қўллашга имкон беради.

Ўтган асрнинг 90 йилларида бир талай илмий тадқиқотлар ўтказилди, яъни АТ₁ рецепторлари блокаторлари ва АЎФ ингибиторларининг самарадорлиги ва хавфсизлиги СЮЕ беморларда таққослаб ўрганилди.

ELITE (Evaluation of Losartan in the Elderly, 1997 йил) кўпмақсадли рандомизациялашган тадқиқотида СЮЕ беморларда лозартан ва каптоприл таққослаганда нечоғлиқ самара бериши биринчилардан бўлиб ўрганилди.

Тадқиқотга NYHA бўйича II-IV ФС ва ЧҚ ОФ 40 %дан ошмаган 722 та бемор (68% коронароген ва 32% нокоронароген этиологияли СЮЕ) жалб этилди. Кузатув мобайнида ЮЕдан лозартан гуруҳида 33 ҳолатда (9,4 %) ва каптоприл гуруҳида 49та (13,2 %) ўлим ёки шифохонага ётиш қайд этилди.

Тўсатдан ўлим лозартанда 5 ҳолатда (1,4%), каптоприл гуруҳида 14 ҳолатда (3,8 %) қайд этилди. Лозартан қабул қилган гуруҳдаги беморларнинг барча сабабларга кўра ўлим ҳолати каптоприл билан даволанаётган гуруҳдагиларга нисбатан паст бўлган (ўртача 46 %).

Таҳлиллар шуни кўрсатдики, лозартан қабул қилганларда ўлим ҳолатининг пастроқ бўлиши ЮЕ ривожланишидан эмас, балки ТЎ сони камайиши билан тушунтирилади.

10-жадвал**Лозартан ва каптоприл билан даволанган беморлар орасидаги ўлим ва шифохонага ётиш даражаси (ELITE II)**

Оқибат	Лозартан (n=1578)		Каптоприл (n=1574)		ОР	P
	Абс.	%	Абс.	%		
Ҳар қандай сабаб туфайли рўй берган ўлим	280	17,7	250	15,9	1,13	0,16
Шу жумладан: ТЎ	130	8,2	101	6,4	1,3	
ЮЕ ривожланишидан	46	2,9	53	3,4	0,88	
Ҳар қандай сабаб оқибатида ётиб даволаниш	659	41,8	638	40,5	1,04	0,32

Эслатма. Гурухлар ўртасидаги ишончли тафовут: * $p < 0,01$;

ELITE тадқиқоти натижаларини тасдиқлаш учун йирик масштабли тадқиқот ўтказилди, унда асосий мақсад СЮЕ беморларга лозартан ва каптоприлнинг ўлимга ҳамда бошқа асоратларга таъсирини қиёслаб ўрганишдан иборат бўлди.

ELITE II тадқиқотига СЮЕ II-III ФС бўлган 3152 та бемор жалб этилди. Текширувга 60 ёшдан ошганлар киритилди, бунда 30 %ини аёллар ташкил қилиб, 80%ида ишемик ҳамда 20%ида миокарднинг нокороноген патологияси аниқланган (10-жадвал).

Лозартан қабул қилган гуруҳда тўсатдан ўлим ҳолатлари каптоприл билан даволанган гуруҳдан фарқ қилмади [13].

Лозартан гуруҳида ТЎ ва юрак тўхтагандан сўнг муваффақиятли жонлантириш сони 142 тани (9,0 %), каптоприл гуруҳида эса 115 тани (7,3 %) ташкил этди (10-жадвал). ELITE, ELITE II ва бошқа СЮЕ да АТ₁-рецепторлари (сартан) блокаторлари самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш бўйича олиб борилган рандомизациялашган тадқиқотлар натижаларини умумлаштириб қуйдаги хулосага келиш мумкин. Бугунги кунда СЮЕ даволашда сартанларнинг АЎФ-идан афзаллигини тасдиқлайдиган ишончли далиллар йўқ, шунинг учун СЮЕ мавжуд беморларда АТ₁-рецепторлари блокаторларини (сартанлар) қабул қилиш фақат беморлар АЎФ-ини кўтара олмаган ёки ножўя таъсирлари юзага келган ҳоллардагина тўғри йўл ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Загидуллин Н.Ш., Валиева К.Ф., Гассонов Ф. Значение плейотропных эффектов ингибиторов АПФ. Кардиология 2010, №11, стр 55-60.
2. Dzau V.J., Cardiac rennin-angiotensin system. Molecular and functional aspects. A.J Med. 1988 v 84. N3a p 22-27.
3. Podrid P.J., Fuchs T., Condinas R. Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. Circulation. 1990. v82. N8 p 1103-1113.
4. Ikram H., Arrhythmias, electrolytes and ACE inhibitor therapy in the elderly.
5. Poquet F., Ferguson J., Rouleau J.L. The antiarrhythmic effect of the ACE inhibitor captopril in the patients with congestive heart failure largely is due to its potassium sparing effects. Can. J. Cardiol. 192 N8 p589-95
6. Jekshus J., Swedberg K., Snappinn S. Effect of enalapril on long-term mortality in severe congestive heart failure. CONSENSUS Trial Group. Am. J Cardiol. 1992 v N1 p 103-107.
7. Sniczek –Maciejewska M., Grarnecka D. et al. The effects of enalapril on cardiac arrhythmias in patients with congestive heart failure. Car Vasc. 1992. V34 N5-6. p 382-389.
8. Fletcher R.D., Cintron G.B., Johnson G. et al. enalapril decreases prevalence of ventricular tachycardia in patients with chronic congestive failure. The V-Heft II VA cooperative studies Group. Circulation. 1993. V87. N6. p 149-155
9. Rector T.S., Johnson G., Dukman W.B. et al. Evaluation by patients with heart failure of the effect of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide diitrate on quality of life. V-HEFT II. The V-HEFT VA Cooperative Studies Group. Circulation. 1993 V87 N6 p 171-177.
10. Gurlek A., Erol C., Basesme E. Antiarrhythmic effect of converting enzyme inhibitors in congestive heart failure. Int.J. Card. 1994 V43 3 p 315-318.
11. Hattori ., Hiroaki F. et al. Effects of cilazapril on ventricular arrhythmia in patients with congestive heart failure. Clin her.1997;1:481-486
12. Garg R., Yusuf S. for the Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting ezyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA. 1995;273:1450-1456
13. Pitt B.,Poole-Wilson P.A. et. al. Effect of Lozartan compared with captopril in mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial the Lozartan heart Failure survival Study ELITE II Lancet 2000 v 335, 1582-1587.

5.3 Бета-адреноблокаторлар

Узоқ йиллар давомида β -адреноблокаторлар (β -АБ) миокарднинг қисқариш фаолиятига салбий инотроп таъсир қилади ва СЮЕ ривожланишини янада кучайтиради каби мулохазалар юритилар эди.

β -адреноблокаторлар самарасига юрак қисқариш сонининг камайиши, апоптозга қарши таъсири, катехоламинларнинг миоцитларга нисбатан токсик таъсирини бартараф қилиши ва марказий симпатик тонуснинг пасайиши киради [1].

Амалиёт нуқтаи назаридан, β -адреноблокаторларнинг электрофизиологик самараси катехоламинларнинг таъсирини бостириш билан намоён бўлади.

СЮЕда β -АБнинг ижобий самараларига қуйдагилар киради:

- А) апоптоз ва некроз натижасида вужудга келадиган кардиомиоцитлар дисфункцияси ва ўлимини камайтиради;
- В) гибернация ҳолатидаги кардиомиоцитлар зонасини камайтиради;
- С) узоқ вақт мобайнида қўлланилганда миокарднинг қисқарувчи ҳудудлари кўпайиши ҳисобига гемодинамик кўрсаткичлар яхшиланади;
- Д) кардиомиоцитларда β -адренорецепторларнинг зичлигини оширади, чунки СЮЕ ушбу рецепторлар миқдори кескин пасайиб кетади;
- Е) миокард гипертрофиясини камайтиради;
- Ғ) юрак қисқаришлар сонини (ЮҚС) пасайтиради, бу β -АБ қўллашнинг самарали ойнаси ҳисобланади. ЮҚСнинг илк даврга нисбатан камида 15%га пасайиши СЮЕ мавжуд беморларни тўғри даволанаётганлигидан далолат беради;
- Г) тинч ҳолатда ва айниқса жисмоний фаоллик пайтида миокардда ишемия даражасини пасайтиради;
- Н) қоринчали аритмиялар сонини камайтиради;
- И) антифибрилятор самарага эга, шу орқали ТЎ хавфини пасайтиради [14];

Хозирги кунда β -блокаторларни СЮЕ да қўллашга бағишланган 30 дан ортиқ плацебо-назорат тадқиқотлари ўз нихоясига етди. Бунда 20 мингдан ортиқ ЧҚ ОФ 40% паст беморлар жалб қилиниб, оғир ЮЕда ўлим хавфини 29% пасайтириши исботланди (хатто АЎФ-иларидан ҳам самаралироқ). Аммо шуни таъкидлаш жоиз, аксарият ҳолларда β -блокаторлар АЎФ-иигибиторларига қўшимча равишда буюрилади.

ДКМПнинг оғир ЮЕ билан асоратланган шаклларида β -АБ ни қўллашга бўлган уринишлар XX асрнинг 70 йилларида Швецияда амалга

оширилди. MDC (metoprolol in dilated cardiomyopathy) тадқиқотида 586 нафар ДКМП билан оғриган ЧҚ ОФ 40 % дан паст ва СЮЕ ни III-IV ФС мавжуд беморлар иштирок этди. Қисқа таъсирга эга метопролол суткасига 2 маротаба буюрилди. Бошланғич миқдор 20 мг/ни, 7- ҳафта охирига келиб суткасига 150 мг га етказилди. Қабул қилиш давомийлиги 12 ойдан 18 ойгача чўзилди. Тадқиқот натижалари умумий ўлим ва юракни кўчириб ўтказиш зарурати 34%га ($p=0,038$) пасайди. Кузатувда метопролол қабул қилаётган 134 та бемордан 23 тасида (11,9 %) ва плацебо гуруҳида 189 та бемордан 19 тасида (10%) ўлим ҳолати қайд қилинди. Юрак трансплантация сони метопролол ва плацебо гуруҳларида тегишли равишда 2 ва 19 ҳолатда қайд қилинди [2].

Метопролол билан боғлиқ кейинги тадқиқот 1997 йилда ўтказилди (MERIT-HF), унда NYHA бўйича II-IV ФС мавжуд ЧҚОФ 40%дан паст бўлган 3391 нафар ЮЕ мавжуд беморлар жалб қилинди. Метопролол суксинатнинг дастлабки дозаси суткасига 12,5 ва 25мг.ни, 2 ҳафтадан сўнг 50 мг гача, 4ҳафтадан кейин суткасига 100мг гача ва кейинроқ 200мг гача кўтарилди [3].

Тадқиқотда ишемик этиологияли СЮЕ 65%ни, ноишемик тури 35% ни ташкил этди. Вафот этган беморлар гуруҳида тўсатдан ўлим 60 %га етди. Тўсатдан ўлимнинг кўплигини муаллифлар куйидагича тушунтиришади: тадқиқотга СЮЕни NYHA бўйича II-IV ФС ва ЧҚОФ 40 %дан паст бўлган беморлар киритилган бўлсада, жалб этилган аксарият беморларда II-III ФС мавжуд бўлган. Бундай беморларда Тў хавфи СЮЕ кучайишидан содир бўладиган ўлим хавфидан юқори бўлган.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, метопролол суксинат ва плацебо гуруҳида ўлим кўрсаткичи кузатув мобайнида 7,2 ва 11%га етган. ЮҚТ касалликларидан содир бўлган ўлим метопролол ва плацебо гуруҳларида тегишлича 128 ва 203 беморни ташкил этган ($p=0,00003$). Метопролол гуруҳида плацебо гуруҳи билан солиштириганда Тў ҳоллари сезиларли даражада пасайган ($p=0,00002$).

Тўсатдан ўлган беморларнинг кўпчилигида СЮЕнинг енгил формалари қайд этилган. Аксинча, СЮЕ кучайишидан содир бўлган ўлим гуруҳида оғир ЮЕ қайд этилган. Умуман, MERIT-HF тадқиқот натижаларидан аниқландики, СЮЕ II-IV ФС стабил кечганида ва ЧҚ систолик функцияси пасайишида метопролол CR/XL кунига 1 маҳал етарли дозада АўФ ингибиторлари, диуретиклар билан бирга қўлланилганда плацебо гуруҳига нисбатан ўлим сонининг 34 %га пасайишига олиб келди.

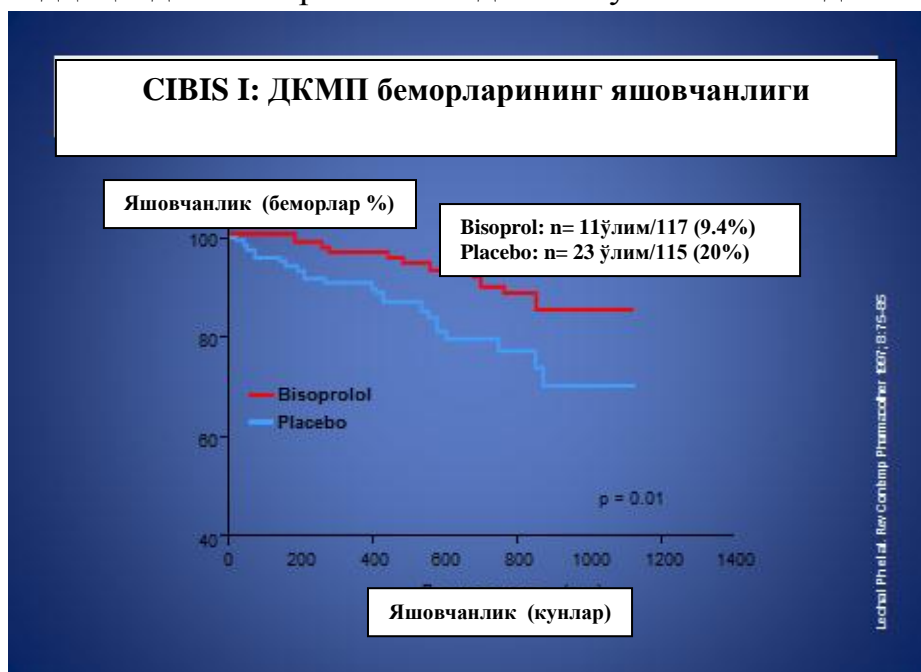
Шуни таъкидлаш керакки, СЮЕ да Тў юрак касалликлари оқибатида бўлганидек, бошқа касалликлар туфайли ҳам бўлиши мумкин. Мавжуд

маълумотлар тахлили аксарият холларда ТЎ қоринчалар фибрилляцияси туфайли юзага келади [4]. MERIT- HF тадқиқот натижаси метопролол суксинатни қабул қилиш қоринчалар фибрилляцияси профилактикасида самарали бўлиши мумкин каби фаразга олиб келди [5].

ЮЕда ўлим механизмларини чуқур англаш даволаш усулини янада такомиллашишида катта аҳамиятга касб этади. Хусусан, ЮЕда тўсатдан ўлим механизмлари ва сонини аниқлаш даволаш тактикасини танлашга ёрдам беради, чунки тўсатдан ўлим хавфини камайтиришга йўналтирилган даво муолажалари юракнинг насос функциясини яхшилашга қаратилган даво муолажалардан фарқ қилиши мумкин. Худди шу аснода юқори селектив β-блокатор бисопролол, қўшимча хоссага эга бўлган карведилол ва небиволол самарасини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар давом этди.

Ҳозирги кунда СЮЕда бисопрололнинг самарадорлигини исботлайдиган “ишончли” далиллар мавжуд.

Илк бор 1994 йилда CIBIS тадқиқоти СЮЕ билан хасталанган 640 нафар беморни ўз ичига олди. Улардан тахминан учдан бир қисмини ДКМП беморлар ташкил қилди. Тадқиқот натижаларига кўра асосий гуруҳда ўлим сони 20 %га пасайганлиги (14-расм), аммо статистик ишончли даражага етмади. Ушбу дори воситасининг самараси пастлигига сабаб ушбу тадқиқотда бисопрололнинг дозаси суткасига 5мг дан ошмаган[6].

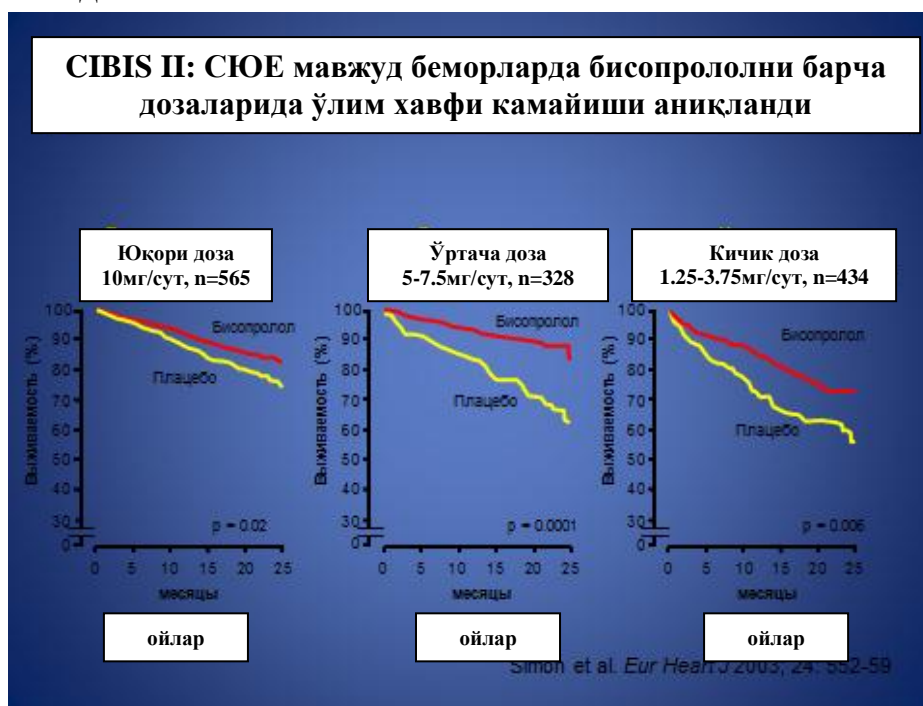


14-расм

Бисопролол қабул қилган ДКМП беморларнинг яшовчанлиги

Бисопрололнинг самарасини янада чуқур ўрганиш мақсадида 1999 йилда CIBIS-II тадқиқоти ўтказилди. Тадқиқотга СЮЕ II-IV ФС мавжуд ЧҚ ОФ

35%дан паст бўлган 2600дан ортиқ СЮЕ III-IV ФС мавжуд беморлар жалб этилди.



15-расм

Бисопрололни барча дозаларида ўлим хавфининг пасайиши

СЮЕ этиологияси кўп ҳолларда ишемик характерга эга бўлиб, фақат 12%ини ДКМП беморлар ташкил қилди. Бисопролол дастлаб 1,25 мг дозада, ва секин-аста 10 мг гача оширилди [7].

Тадқиқот натижаларида ЮЕ этиологиясидан қатъий назар, умумий ўлим кўрсаткичи 34 %га пасайиши исботланди. Энг ажабланарлиси, тўсатдан ўлим хавфи камайиши 44 %ни ташкил этди (14 расм).

Таъкидланган самарага турли дозаларда эришилди ва бу бета₁-адренорецепторлар блокадаси, нейро-гуморал тизими ҳамда ЧҚ ремоделлашишини тормошлаш билан боғлиқ бўлди [1].

COPERNICUS тадқиқотида носелектив β₁-ва β₂-, ҳамда α₁ рецепторлар блокаторлари - карведилол СЮЕ мавжуд ЧҚОФ 25% паст 2200 нафар беморларда самараси ўрганилди ва ўлим хавфини 35% пасайтириши исботланди.

US Carvedilol Heart Failure Program доирасида тўртта рандомизациялашган плацебо-назорат тадқиқотлари олиб борилди, унда NYHA бўйича II-IV ФС ишемик ва ноишемик ЮЕ мавжуд беморлар иштирок этди (хаммаси бўлиб 1094 та бемор). Бу тадқиқотнинг таҳлили шуни кўрсатдики, карведилолни кунига 12,5-100 мг дозада қабул қилиниши

умумий ўлимни плацебо гуруҳига нисбатан сезиларли камайтирган (3,2% ва 7,8 %. $p < 0,001$). Карведилол ДКМП беморларда қўлланилганда, шубҳасиз, ўзининг самарадорлигини исботлади. Шундай қилиб карведилолнинг буюрилиши (плацебо билан таққосланганда) ЮЕ ФСнинг сезиларли пасайишига ($p < 0,0001$), ЧҚ ОФ ортишига ($p < 0,0001$), шунингдек, жисмоний юктамаларга толерантликнинг ошишига олиб келди [9]. Бундан ташқари US Carvedilol Heart Failure Program тадқиқотининг [10] ретроспектив таҳлили бўлмача фибрилляцияси (БФ) мавжуд 136 та беморда карведилол самарадорлиги исботланди. Асосий гуруҳда ЧҚ ОФ 10%га ортди ва карведилол қабул қилмаганларда ётиб даволаниш ҳамда ўлим сонининг ошиб кетишига сабаб бўлди.

Бошқа тадқиқотда АЎФ-и, диуретиклар ва юрак гликозидлари қабул қилаётган 109 нафар оғир ЮЕ мавжуд беморларда карведилол ҳамда амиодароннинг комбинацияси самараси ўрганилди [11]. Даво муолажаси комбинациялашган гуруҳда бир йил давомида бемор тинч ҳолатидаги юрак қисқариш сони (ЮҚС) назорат гуруҳига нисбатан пастлиги аниқланди ($p < 0,001$). Шубҳасиз, ХМЭКГ натижалари бўйича қоринчалар экстрасистолияси сони пасайган, ЧҚ ОФ 26 %гача, уч ойдан сўнг 37 %гача ва бир йилдан сўнг 39%гача ортган. Албатта, умумий ва ТЎ хавфи камайган ($p < 0,0001$). Карведилолнинг суткасига икки маҳал 50мг дан тавсия қилиниши 168нафар ДКМПда қоринчалар аритмияси сонини камайтирган ва беморларга қўшимча равишда АЎФ-и, диуретиклар ва юрак гликозидлари (ЮГ) билан даво муолажалари давом эттирилган. 6 ой даволанишдан сўнг қоринчалар экстрасистолияси, шунингдек, қоринчалар тахикардияси эпизодлари сонининг ишончли камайиши кузатилган. [12].

СОМЕТ тадқиқотида ЮЕ мавжуд 3000дан ортиқ беморлар жалб қилинди. Бу тадқиқотда карведилол ва қисқа таъсирга эга селектив β -АБ метопролол тартратнинг қиёсий самараси ўрганилди. Натижада карведилол метопрололга нисбатан ўлим хавфини 17% кўпроқ пасайтириши исботланди. Шундай қилиб, карведилол турли этиологияли ва СЮЕ билан асоратланган беморларни даволашда самарали препарат эканлиги исботланди. Метопролол ва бисопрололдан фарқли ўлароқ, карведилол альфа₁ ва бета₂-андренорецепторларни ҳам блоклайди, норадреналиннинг қондаги концентрациясини пасайтиради.

SENIORS тадқиқотида юқори селектив β 1-АБ ҳамда томир эндотелийсида азот оксидини синтезини жадаллаштирувчи небивололнинг таъсири 2100 дан ортиқ, ёши 70 дан юқори СЮЕ мавжуд беморларда ўрганилди. Бунда умумий ўлим ва юрак қон томир касалликларидан шифохонага ётиш сони ишончли равишда 14% га пасайди ($p = 0,01$), аммо

умимий ўлим сони атиги 12% пасайди ($p=0,21$). Таъкидлаш лозим ушбу тадқиқотда 1/3 қисм беморлар ёши энг кекса ва ЧҚ ОФ 35% дан юқори эди. Небивололнинг нисбатан ёш беморларда самараси таҳлил қилинганда унинг бирламчи нуқтага таъсири 27%ни, умумий ўлимни 38% га пасайтириши, бу билан небиволол бошқа β -АБ самарасидан қолишмаслигини исботлади.

CIBIS III тадқиқотида СЮЕни дастлаб даволашда эналаприлсиз бисопрололни қўлланилиши самарали ва хавфсиз эканлиги намойиш этилди. Бисопролол қабул қилиш билан бошланган гуруҳида яшовчанлик тадқиқотнинг биринчи йилидаёқ тўсатдан ўлим сонининг камайиши кузатилди. Аммо бу гуруҳида ЮЕ кучайиши билан боғлиқ беморларнинг шифохонага ётиб даволанишлар сони, айниқса, тадқиқотнинг дастлабки босқичларида юқори бўлди [8].

Шундай қилиб, тўрт нафар энг самарали тадқиқотлар протоколида (CIBIS-II, MERIT-HF, COPERNICUS ва SENIORS) β -блокаторлар СЮЕ мавжуд беморларда ўлим хавфини пасайтириш бўйича деярли бир хил самараси исботланди.

Марказимизда (РИКМ, миокарднинг нокоронароген патологияси бўлимида) ДКМП беморларда эналаприл малеат ва унинг селектив β -АБ небиволол билан комбинациясининг таъсирини ўрганишга бағишланган илмий изланишлар олиб борилди [13].

Тадқиқот натижасига кўра 1- йилнинг охирига келиб небиволол гуруҳида ЮҚС фақат эналаприл қабул қилган беморларга нисбатан 30,7% га камайгани аниқланди. ЧҚ ОФ таҳлил қилинганда кузатувнинг 6-ойига келиб унинг 19,4 %га ортгани ($p<0,005$), йиллик терапиянинг охирига келиб бу кўрсаткич 34 %ни ($p<0,006$) ташкил этди. ЧҚ инотроп функциясининг яхшиланиши нафақат томирлар эндотелиал функциясининг яхшилангани, балки кардиомиоцитлар хужайра мембраналарида бета-адренорецепторлар зичлигининг ошиши ҳамда қондаги катехоламинлар миқдорининг пасайиши билан тушунтирилади.

Юрак етишмовчилигида β -АБ қабул қилишга қарши кўрсатмалар:

- А) бронхиал астма ва оғир даражадаги сурункали бронхлар обструктив касалликлари,
- В) брадикардия ҳолати (<50 уд/мин),
- С) гипотония ҳолати (<85 мм сим.уст.),
- Д) атриовентрикуляр блокада II –III даражаси,
- Е) оёқларда оғир облитерловчи (облитерирующий) эндартериити ва атеросклерози [14].

Мазкур бўлим сўнгида беморларнинг аҳволи стабил, инотроп дориларни қўллаш зарурияти бўлмаганидагина β -блокаторлари билан даволашни бошлаш мумкинлигини эслатиб ўтишни жоиз деб билдик [20].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Weagstein F. Beta-blockers in congestive heart failure: the evolution of a new treatment concept-mechanisms of action and clinical implications. J. clin. Basic cardiol. 2002;5;215-223.
2. The metoprolol in dilated cardiomyopathy (MDC) trial study group. 3 year follow up of patients randomized in the metoprolol in dilated cardiomyopathy trial. Lancet 1998;351:1180-1181.
3. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure. Lancet.1999.353.2001-2007.
4. Rankin A.C., Cobbe S.M. Arrhythmias and Sudden death in heart failure: can we prevent them? In: Me Murrey J.J.V., C Heart failure or clinical practice. London : Martin Dunitz Ltd: 1996:188-205.
5. Goldshtein S., Kennedy H.L., Hall et.al. Metoprolol CR/XL in study examining the tolerability, safety and effect or left ventricular ejection fraction. Am. Heart O 1999:138:1158-1165
6. CIBIS investigators and committees. A randomized trial of β - blockade in heart failure: the Cardiac insufficiency Bisoprolol study (CIBIS). Ciculation 1994 90 1765.
7. CIBIS II investigators and committees. The cardiac insufficiency Bisoprolol study II (CIBIS II): a randomized trial. Lancet. 1999:353:9-13.
8. Willenheimer R., van Vedhuisen D.L., Silke B. et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence (CIBIS III). Circulation. 2005;112;2426-35.
9. Packer M., Bristow MR., Cohu JN et al., for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N.Engl.J.Med. 1996;334 (21);1349-1355.
10. Joglar J., Acosta A., Shusterman N.et al. Effect of carvedilol on survival and hemodynamics in patients with atrial fibrillation and left ventricular dysfunction: Retrospective analisis of the US Carvedilol Heart Failure trials program. M.Heart J. 2001;142;498-501.

11. Nagele H., Bahlmann M., Eck U et al. Combination therapy with carvedilol and amiodarone in patients with severe heart failure *Enr J. Heart Fail.* 2000;2:71-79
12. Cice G., Tagliamante E., Ferrara L et.al. Efficacy of carvedilol on complex ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy: Double – blind randomized placebo-controlled study. *Eur.Heart J.* 2000;21;1258-1264.
13. Abdullaev T.A., Kurbanov N.A., Vecbulatova I.R. long term acceptance of nebivolol in idiopathic dilated cardiomyopathy patients. *Eur.J. of Heart Failure* 2006. v5/5 p126
14. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Журнал Сердечная недостаточность* 2010 №1, том 1. Стр58.

5.4 Пешоб ҳайдовчи дори воситалари

Ушбу бўлим аввалида эслатиб ўтиш керак, ЮЕнинг клиник белгилари ва аломатлари юзага келган даврда юракнинг компенсатор механизмлари зўриқиб ишлашни бошлайди. ЧҚ симптомсиз дисфункцияси ва ЮЕ клиник кўринишлари икки хил ҳолатда ифодаланади. Кўпинча бир-бирига тўғри келсада, бу иккала ҳолатларда бир хил дори воситаси беморнинг аҳволини яхшилади дейишга асос бўлмайди. Нейроэндокрин системаси даволанмаган ЮЕ да текширилганда, кўпинча касалликнинг эрта босқичларида плазмада норадреналин ва юрак бўлмача натрийуретик пептиди (БНП) даражасининг юқори, аммо ренин ва альдостерон даражаси меъёрий чегарада бўлиши аниқланган [1]. Мазкур гормонлар диуретик муолажадан сўнг ортади [2].

Пешоб ҳайдовчи препаратларнинг умумқабул қилинган таснифи бугунги кунда мавжуд эмас. Петле қовузлоғи диуретиклари кучли ва СЮЕни даволашда кенг қўлланиладиган дори воситалари ҳисобланади. Ушбу диуретиклар натрий, калий ва хлор ионларининг хужайра ичига киришини таъминлайдиган транспорт тизимини бўғиб қўяди. Бу ЮЕда аритмияларга сабаб бўлувчи электролит мувозанатининг бузилишига сабаб бўлиши мумкин. Калий, натрий юракнинг нормал электрик фаоллигига жавобгар ионлар ҳисобланади: улар потенциал тинчлик ва юрак хужайралари фаолиятини шакллантиради [3]. Бундан ташқари, кальций иони воситачи вазифасини бажариб, қўзғалиш ва қисқариш жараёнларини активлаштиради. Кальций, магний ва фосфор миокарднинг қисқаришида фаол қатнашади. Калий ионлари мушак тизимини қувват билан таъминлайдиган биокимёвий реакцияларда иштирок этади. Ҳужайрадан

ташқари ва ичида калий миқдорининг ўзгариши юрак фаолиятининг бузилишига ва ҳатто юракнинг тўхтаб қолишига олиб келиши мумкин.

Фуросемид – кенг қўлланиладиган диуретиклардан бири. Унинг диуретик самараси қабул қилингандан 15-30 дақиқа ўтиб бошланади ва 6 соатгача сақланади. Препаратнинг юқори таъсир вақти 1-2 соатдан сўнг амалга ошади ва самарадорлиги гипоальбуминемияда пасаяди. Гипоальбуминемия, коптокча фильтрация тезлигининг (КФТ) барқарор пасайиши ёки протеинурия ҳолатларида диуретик самаранинг сезиларли пасайишига ва фуросемидни катта дозаларда қабул қилишга сабаб бўлади [4].

Торасемид - умуман олганда, петле қовузлоғи янги диуретици ҳисобланади. Торасемиднинг қўшимча устунлиги унинг альдостерон рецепторларини блоклаши билан боғлиқ. Худди шу йўл билан СЮЕ ривожланишининг олдини олади, ҳамда миокард ремоделлашининг дезадаптив турини ҳам бевосита тормозлайди.

М. Yamato ҳаммуаллифликда [5] ўтказган татқиқотда СЮЕни II-III ФС беморларнинг қон зардобида альдостерон концентрацияси фуросемидда эмас, балки торасемид таъсирида ортганини аниқлади. Бу маълумотлар торасемид туфайли альдостерон рецепторлари блокланган шароитда қарама-қарши механизмнинг фаоллашиши билан изоҳланади. Торасемид таъсирида, шунингдек, ЧҚОДЎ ва миокард массаси индекси пасайганлиги аниқланди. Торасемиднинг ЧҚ ремоделлашувини олдини олиши ва плазмада мия натрийуретик пептид (МНП) концентрациясини пасайтириши ҳам тасдиқланди. Торасемиднинг диуретик самараси СЮЕда қандай дозаларда қабул қилинишига боғлиқ: юқори дозада шишлар ва шу билан боғлиқ равишда тана вазнининг пасайишини таъминлайди [6].

Рандомизациялашмаган TORIC (torasemide in congestive heart failure) татқиқотида торасемид (10мг/сут) ва фуросемид (40мг/сут) ёки бошқа диуретикларнинг самарадорлиги ҳамда хавфсизлиги СЮЕ II-III ФС мавжуд 1377та беморда таққослаб ўрганилди. Торасемид самарадорлиги жиҳатидан фуросемиддан устун келди. Ҳақиқатан, ЮЕ функционал синфи торасемид қабул қилганларда 45,8 %га, фуросемид қабул қилган беморларда 37,2%га пасайди ($p=0,00017$). Бундан ташқари, торасемид фуросемидга қараганда гипокалемия кам чақирди. Торасемиднинг СЮЕ беморлар прогнозига ижобий таъсири унинг умумий ўлимни 51 % (2,2 ва 4,5 %) ва ТЎни 59,7 %га (торасемид ва фуросемидга тегишлича 1,4 ва 3,5 %га) пасайиши тасдиқланди [7]. Торасемид қабул қилган беморлар орасида ўлим ҳолатининг камлиги препаратнинг миокардиал фиброзни тормозлаш хоссаси ва гипокалемия ривожланишини олдини олиши билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Эҳтимол, гипокалемия - муҳим, аммо альдостерон концентрацияси қонда юқори

бўлган шароитда ЮҚТ системаси асоратларининг кескин ўсишини таъминлайдиган ягона механизм ҳисобланмайди. Ҳозирги пайтда альдостероннинг гипертрофия жараёнида ва миокард фибрози ривожланишидаги иштирокини унинг геном самараси билан боғлашмоқда.

Альдостерон антагонистларини, биринчи навбатда, спиронолактонни қўллаш тажрибаси бир неча ўн йилларни ўз ичига олади.

RALES тадқиқотида [8] СЮЕда спиронолактоннинг самарадорлиги ва хавфсизлиги ўрганилди. Тадқиқотда АЎФ и, диуретиклар ва зарур бўлганда юрак гликозидлари қабул қилаётган 1500 дан ортиқ ЮЕ ни III-IV ФС мавжуд беморлар иштирок этди, улар спиронолактон ва плацебо гуруҳларига бўлиниб, асосий гуруҳга қўшимча тарзда 12,5-50мг/сут (ўртача 27 мг) спиронолактон буюрилди. Ўртача 2 йилни ташкил этган назорат даврида спиронолактон қабул қилинганда плацебо гуруҳига нисбатан ўлим хавфи 27 %га, тўсатдан ўлим 25 %га пасайиши ишончли тарзда исботланди.

Шундай қилиб, TORIC, RALES текширувларида торасемид, спиронолактоннинг (АЎФ-и, β -АБлар, юрак гликозидлари билан бирга) қўлланилиши гемодинамик бузилишларни тормозлаш, СЮЕда ҳаёт прогнозини яхшилаши тасдиқланди. Аммо альдостерон антагонистларини бошқа нейрогормонал препаратлар (АЎФ и ва β -АБ) билан комбинацияда СЮЕнинг бошланғич босқичларида (I-II ФС) қўллаш масаласи очиқлигича қолмоқда эди. Чунки спиронолактоннинг самараси билан бирга ножўя таъсирлари бир қанча ноқулайликлар туғдирар эди. Бунга спиронолактон қабул қилган беморларда 10% ҳолларда гинекомастия ва аменорея, 20% ҳолатда гиперкалийемия ва буйрак фаолиятининг бузулиши қайд қилинади. Дозаси ошиши билан ножўя таъсирлар паралел равишда ошиб боради.

Клиник амалиётда янги юқори селектив алдостерон антагонисти-*эплереноннинг* пайдо бўлиши бир қатор муаммоларга чек қўйди. Эплеренон қабул қилганда препарат андроген ва прогестерон рецепторларига таъсир қилмайди, гинекомастия ва аёлларда хайз кўриш цикли бузилмайди. Спиронолактондан фарқли ўлароқ буйрак фаолиятининг бузулиши ва гиперкалийемия кам учрайди.

Биринчи йирик EPHESUS тадқиқотида (давомийлиги 16 ой) эплеренонни ўтқир миокард инфаркти (ЎМИ) ўтказган ва ЧҚ дисфункцияси мавжуд (ЧҚОФ<40%) 6642 нафар беморларга 25-50 мг/сут (ўртача 42,6 мг) қўлланилганда умимий ўлим хавфи 15%га ва ТЎ 21%га пасайиши, СЮЕ нинг кучайишидан касалхонага ётиш хавфи 15% пасайиши исботланди. Таъкидлаш жоиз, беморлар тадқиқотнинг илк даврида оптимал даво муолажаларини, яъни АЎФ ингибиторларини 86%, β -АБ ни 75%, сийдик хайдовчи воситаларини 60%, аспирин 88% ва статинларни 47% беморлар

қабул қилишган. Эплереноннинг ижобий ишончли самараси, яъни умимий ўлим ва ТЎ хавфи кўрсаткичига таъсири даволаш давомийлигининг 30-кунида қайд қилинди.

Юқорида олинган ижобий натижалар эплеренонни 25-50 мг/сут СЮЕ II ФС билан оғриган ва ЧҚ ОФ 35%дан паст 2737 беморларда қўллашга бағишланган махсус тадқиқотни (EMPHASIS-HF) бошлашга туртки бўлди. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар кўшимча равишда 96,5% АЎФ и ва 86,6% β-АБ қабул қилишган. EMPHASIS-HF клиник тадқиқотининг мухим ахамияти шундаки, хатто енгил СЮЕ (IIФС) беморларда ҳам эплеренонни ўртача 21 ой мобайнида қабул қилинганида бирламчи охирги нуктанинг, яъни ЮҚТ тизимидан ўлим ва/ёки СЮЕ кучайишидан шифохонага ётиш кўрсаткичи 37%га ва умумий ўлим хавфи 24% пасайишига олиб келди. Беморларда ЮЕ кучайишидан шифохонага қайта ётиш хавфи 42%га пасайди. Энг мухим самараларидан бири эплеренонни ўртача 39,1 мг/сут қўлланилганда ҳам ишончли тарзда гиперкалийемиа ўсиши, буйрак функцияси бузулиши ва гинекомастиа холатлари кузатилмади. Бундан ташқари эплеренон нафақат касалхонага ётиш сонини, балки СЮЕ кучайишидан содир бўладиган ўлим хавфини ҳам 32%га пасайтириши исботланди.

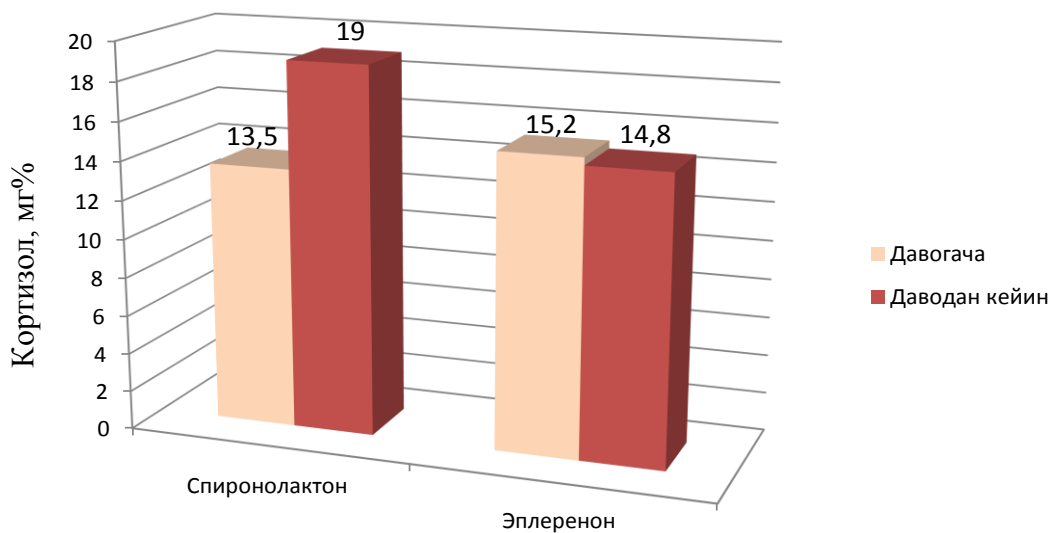
Яқинда ўтказилган тадқиқотда, яъни қандли диабет II тип ва СЮЕ I ёки II ФС билан оғриган беморларда спиронолактон ёки эплеренонни қабул қилиш жараёнида қондаги углевод алмашинуви холати (HbA1c) ва кортизол даражаси ўрганилди [9](16-расм). Тадқиқот натижаларидан маълум бўлишича спиронолактон қабул қилган гуруҳда HbA1c ва кортизол даражасининг ишончли тарзда кўтарилиши, эплеренон қабул қилган гуруҳда эса ушбу ўзгаришлар қайд қилинмаганлиги аниқланган. Қонда кортизол миқдорининг ошиши, спиронолактон нафақат минералкортикоид рецепторларини блоклайди, балки кортизол рецепторларини блоклашидан ҳам далолат беради. Маълум бўлишича, кортизолнинг миокардга тўғридан-тўғри токсик таъсири жиддий асоратлар пайдо бўлиш хавф омили (ФР) хисобланади. Қонда кортизол миқдорининг ошиши СЮЕ мавжуд беморларда асоратлар сонининг ошиб кетишига сабаб бўлади [10]. Бундан ташқари кортизол инсулин секрециясини ва тўқималарнинг инсулинга сезувчанлигини ҳам пасайтиради, шу билан бирга глюкоза метаболизмни бузади.

CHARM тадқиқотда илк бор қандли диабет II тури билан оғриган беморларда спиронолактонни қўлланилиши гликемик назоратнинг бузулишига ва СЮЕ жадал ривожланишига сабаб бўлиши кўрсатиб ўтилган[11]. Бундан ташқари спиронолактоннинг прогестерон ва андроген

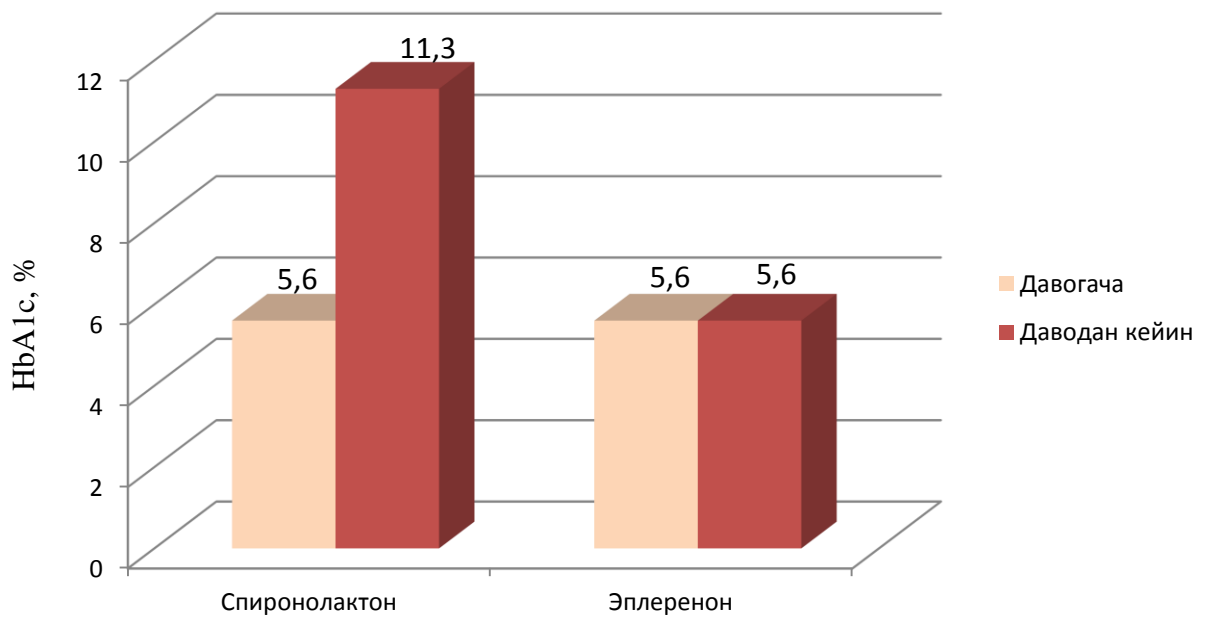
рецепторларини блоклаши, юқорида қайд этилган ножўя холатлар, яъни гинекомастия, гирсутизм, аёлларда хайз кўриш жараёнларининг бузулиши, эркакларда эректил фаолиятининг бузулишига сабаб бўлади. Ушбу ножўя таъсирлар, сўзсиз носелектив альдостерон антагонисти - спиронолактоннинг СЮЕ да қўллашда, айниқса СЮЕ қандли диабет II тури билан бирга келган беморларда амалий ахамиятини пасайтириб юборади.

Шунинг учун янги селектив альдостерон антагонисти – эплереноннинг яратилиши ва клиник амалётга кенг тарғиб қилиниши юқорида қайд қилинган ножўя таъсирлардан холос бўлиб, қандли диабет II тури СЮЕ билан бирга келган холларда юқори самарага эгадир.

Шундай қилиб бугунги кунда спиронолактонга (верошпирон 25-50 мг) асосий кўрсатма бўлиб СЮЕнинг оғир турлари (III-IV ФС) мавжуд беморларга ва ЮЕ нинг ўткир декомпенсация босқичларида юқори дозаларда буюрилади. СЮЕ бошланғич босқичларидан, яъни II ФС дан бошлаб ҳамда ЧҚ дисфункцияси билан кузатилган ЎМИда юқори селектив хоссага эга эплеренонни 25-50 мг/сут қўллаш тавсия этилади[12]. Бундан ташқари қандли диабет 2 тури ва СЮЕ (I-IVФС) билан хасталанган беморларда эплеренонни учунчи нейрогормонал модулятор сифатида қўшимча равишда АЎФ-и ва β-АБ билан бирга қўлланилиши яшовчанликни



Алдостерон антагонистлари билан даволаш жараёнида қондаги кортизол даражаси



Спиринолактон ва эплеренон билан даволаш жараёнида HbA1c динамикаси

16-Расм

яхшиланишига, ўлим хавфи ва шифохонага ётиш сонининг пасайишига, қолаверса хаёт прогнозининг яхшиланишига олиб келади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Reunes J., Tikkanen I., Fyhrquist F., Pyorele K. Neuroendocrine activity in untreated heart failure. Br Heart J. 1991;65;249-55.
2. Beyliss J., Norell M., Canepa-Asou R. Suttun G., Poole-Wilson P. Untreated heart failure; clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. Br. Heart J. 1987;57;17-22.
3. Болезни сердца и сосудов под редакцией Е.И. Чазова. М. медицина 1992. 3:7-15.
4. Фомин В. Петлевые диуретики в лечении отечного синдрома. Врач 2008. Спец. выпуск.
5. Yamato M., Sasaki T., Honda M. et al. Effects of torasemide on left ventricular function and neurohumoral factors in patients with chronic heart failure. Circ. J. 2003; 67;384-390
6. Petterson J.H., Adams K.F. jr., Appleseld M.M. et al. Oral torasemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema

and electrolyte excretion. Torasemide investigator group //pharmacotherapy - 1984. 1415; 514-521.

7. Cosin J., Diez J. Toric investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study //Eur.J. Heart Fail. 2002;4(4);507-513.
8. Pitt B., Zenned F. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients of severe heart failure. N.Engl. J. Med. 1999;341;707-17.
9. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C et al. Effect of eplerenone versus spironolactone on cortisol and hemoglobin A1(c) levels in patients with chronic heart failure. Am Heart J.2010;160 (5):915-921.
10. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C et al. Serum cortisol as useful predictor of cardiac events in patients with chronic heart failure: the impact of oxidative stress. Circ Heart Fail. 2009;2(6):608-615.
11. Preiss D, Zetterstrand S, McMurray JJ et al. Predictors of development of diabetes in patients with chronic heart failure in the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM)program. Diabetes Care.2009;32 (5):915-920.
12. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2013 №7, том 14, Стр 48.

5.5 Юрак гликозидлари

Юрак гликозидлари (ЮГ) клиник амалиётда ЮҚТ системаси даво муолажаси учун қўлланилган энг биринчи дори-воситаларидан ҳисобланади. Уларнинг СЮЕда самараси аниқланганига 200 йилдан ошган бўлишига қарамай, ушбу дори воситасининг клиник самарадорлиги шубҳали бўлиб қолмоқда [1]. ЮГнинг миокард қисқариш функцияси бузилган беморлардаги самарадорлиги аортага отиладиган қон миқдорининг кўпайишида, юрак камералари ҳажмининг кичрайишида, юрак ичи гемодинамикасининг яхшиланиши билан амалга ошади. ЧҚ насос функциясининг яхшиланиши ўпка артериясида босимнинг пасайиши ва кичик қон айланиш доирасида гемодинамиканинг яхшиланишига олиб келади [2].

Бундан ташқари, юрак гликозидлари буйракларга бевосита таъсири туфайли диурезни кучайтиради, адашган нерв (n.vagus) таъсирини кучайтириб ЮҚТ системасига симпатик нерв тизимининг босимини пасайтиради [3]. Бу гуруҳ препаратлари қондаги альдостерон, норадреналин миқдорини ҳамда плазмадаги ренинни пасайтиради, бу эса миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжининг пасайишига имкон беради. Дигоксиннинг инотроп таъсир билан боғлиқ тарзда РААС фаоллигини пасайтириш хусусияти бир қатор илмий ишларда кўрсатилган, шунингдек, бу ишларда

дигоксиннинг СЮЕ беморларда САС фаоллигини пасайтириши, ҳамда лимфоцитлар бета-адренорецепторлари зичлигини кўпайтириши ҳам аниқланган [4].

Ўтган асрнинг 90 йилларида синус ритмли ЮЕда ЮГни қабул қилишга оид тадқиқотлар ўтказилди. 10 та катта бўлмаган тадқиқотлар жамланма маълумотларига кўра, плацебо қабул қилган беморларда ЮЕ декомпенсацияси 30%га ошиши, дигоксин қабул қилган беморларда 10%ни ташкил этиши аниқланган [5].

PROVED тадқиқотида систолик дисфункцияси бўлган NYHA бўйича II-III ФС, ЧҚОФ < 35 % ва ЧҚ ОДЎ 6,0см дан катта бўлган 88 нафар бемор иштирок этди. Текширув натижалари дигоксин тўхтатилгандан сўнг жисмоний юкламага толерантликнинг сезиларли пасайиши кузатилди. Кузатувда 12 ҳафта ичида СЮЕ декомпенсацияси плацебо гуруҳида 39% ва дигоксин гуруҳида 19%ни ташкил этди.

Шунга ўхшаш натижалар RADIANCE тадқиқотида ҳам қайд этилди. Текширувга 107 ҳолатда ЮЕ ишемик этиологияли, 67 нафар ДКМП билан оғриган ва 4 нафар юрак клапани коррекцияси жарроҳлиги ўтказган, ОФ ўртача 27 % ни ташкил қилган 178 та бемор жалб қилинди. Кузатув давомида дигоксин плацебога алмаштирилган ҳолларда 25% беморларда ЮЕ белгилари кучайиши ва дигоксин қабул қилган беморларда СЮЕ 5%га пасайиши қайд этилди. Шу ўринда таъкидлаш лозимки, ЮЕ декомпенсацияси кўпроқ дигоксин қабул қилиш тўхтатилгандан сўнг аниқланди, умумий ўлим ҳолати дигоксин қабул қилган гуруҳда бир мунча юқори бўлди: 3,5 қарши 1,1 %. Дигоксин билан даволанган 84нафар бемордан 2 та тўсатдан ўлим ва 2 ҳолатда ўМИ қайд этилди, плацебо гуруҳида бунга ўхшаш ҳолат учрамади.

Дигоксиннинг СЮЕни даволашда қўлланилиши ҳақидаги шубҳаларни бартараф этиш учун рандомизациялашган йирик DIG тадқиқоти ўтказилди. Тадқиқот синус ритмли СЮЕ мавжуд 7788 нафар беморни ўз ичига олди. Ёши, жинси, тана вазни ва қондаги креатинин миқдорида кўра, беморлар дигоксинни турли дозада қабул қилишди (0,125; 0,25; 0,375 ва 0,50мг дан). Кўпчилик беморларни даво муолажасига β-АБларни киритмай, АўФингибиторларидан фойдаланилди (94%). Беморларни гуруҳларга ажратилган даврда ЮЕни даволаш учун β-АБлар ҳали расмий тасдиқланмаган эди. Текширувга жалб этилганлар орасида ишемик этиологияли СЮЕ 69 %, номаълум этиологияли СЮЕ 15 %, АГ ва бошқа касалликлар 16,5 % ҳолларда аниқланди. ЧҚ ОФ<45% кўрсаткичи 6800 нафар, ЧҚ ОФ> 45% эса 988нафар беморда аниқланди. Кўп ҳолатларда ЮЕни II-III ФС ташкил қилди. Кардиоторокал индекснинг ўлчами ўртача 60

%ни, кузатув давомийлиги 40 ойни ташкил этди, умумий ҳисобда 1854 нафар (33 %) бемор нобуд бўлган, улардан 456 нафари (26 %) СЮЕ кучайишидан вафот этди. Умуман олганда, DIG тадқиқотида ЧҚ ОФ 45 %дан паст бўлган беморларда дигоксиннинг қўлланилиши СЮЕ оғир турларида ётиб даволаниш сонининг сезиларли даражада камайишига сабаб бўлган. ЧҚ ОФ 45 % дан катта бўлган беморларнинг дигоксин қабул қилиши умумий ўлимга ва қайта ётиб даволаниш сонига таъсир қилмади. DIG текширувининг асосий қисмида дигоксинни плацебога нисбатан таққослаганда умумий ўлимнинг статистик сонига таъсир қилмади [6].

DIG текшируви иштирокчилари ҳақидаги маълумотлар иккинчи мартаба қайта таҳлил этилганда муаллифлар дигоксиннинг қон зардобидаги концентрациясини (ДҚЗК) ҳисобга олдилар. Паст ДҚЗК (0,500,9 нг/мл) бор-йўқлиги бўйича қўшимча факторлар ҳисобга олинганда, СЮЕ кучайишидан ўлим сони 37 %га пасайиши кузатилди ($p < 0,0001$).

ДҚЗК юқори бўлган гуруҳда СЮЕ кучайишидан ўлим сони ишончсиз равишда 9 %га кўпайди ($p = 0,449$). Бу таҳлил натижалари шундан гувоҳлик берадики, дигоксин маълум бир дозаси қабул қилинганда плацебо гуруҳига нисбатан нафақат ётиб даволаниш абсолют сонини статистик камайитиришга олиб келди, балки DIG текшируви натижалари билан тўла мос келадиган умумий ўлим сонининг 23 %га камайишини таъминлади [7].

Гликозидларнинг кучли ижобий инотроп таъсири юқори дозаларда (0,375 мг/сут юқори) қўлланилганда юзага чиқади, аммо юқори дозада интоксикация симптомларининг кучайишига ва беморлар хаёт прогнозига салбий таъсир кўрсатади. Шунинг учун дигоксин СЮЕда хар доим кичик дозада қўлланилиши зарур (0,25 мг/сут). Беморларнинг вазни 85 кг/дан юқори бўлган холларда 0,375 мг/сут, тана вазни 65 кг паст бўлса 0,125 мг/сут буюриш тавсия этилади. Ушбу дозаларда дигоксин нейрогормонал модулятор сифатида кучсиз инотроп таъсирга эга бўлади ва юрак ритми бузулишини кучайтирмайди. Дигоксиннинг энг юқори самараси СЮЕ да бўлмачалар фибриляциясида (БФ) юзага чиқади [8]. Инотроп таъсири билан бирга ЮҚСни камайтиради (парасимпатик нерв системасини активлаши, АВ тугундан импульслар ўтишини секинлаштиради).

Шундай қилиб хулоса қилиш мумкинки, дигоксин СЮЕ II-IV ФС мавжуд ва ЧҚОФ 40% паст ҳамда БФ билан кузатиладиган барча беморларга ЮҚСни пасайтириши, хаёт сифатини яхшилаши ҳамда шифохонага ётиш сонини камайитириш мақсадида буюрилиши шарт. (тавсия синфи I, исботланганлик даражаси C). Айниқса дигоксиннинг юқори самараси СЮЕ III-IV ФС, ЧҚОФ < 25% ва КТИ нинг 60% юқори бўлган холларда яққол юзага чиқади.

Ҳавола этилган таҳлил иккиламчи характерга эга бўлсада кардиология фани учун далил бўла оладиган аҳамиятга эга. Чунки унинг натижалари СЮЕ мавжуд беморларнинг кенг доирасида дигоксинни қабул қилиш тактикасига таъсир этиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Brophy J.M. Rehabilitating digoxin. Eur Heart J. 2006, 27 127-128.
2. Rahimtoola S.H. takt the use of digitalis in heart failure lurr Probl Cordiol 1996 21 781-756.
3. Meson D.T., Braunwald E. studies on digitalis: effect of one bein on systemic vescular resistance and venous tone in normal subject and in patient in heart failure. J.Clin invest 1964: 43: 532-543.
4. Gheorhiade M., Hall V Lakier J., Goldstein comparative hemodynamic and neurohormonal effect of intravenous captopril and digoxini and their combination in patients with severe heart failure. J.A.coll cordid 1989; 13: 5
5. Vrestsky B.F., Young J. B., Shahidi F.E., et al Randomized study assessieng the effect of digoxin withdrawal in patients mild to moderate chronic congestive heart failure results of the PROVED Trial/ J Am Coll Cardiol 1993 22 955-962.
6. The diditalis investigation Grop. The effect of digoxini on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Enge . J Med. 1997 336: 525-533.
7. Влияние концентрации дигоксина в крови на смертность и частоту госпитализации больных с хронической сердечной недостаточностью: вторичный анализ данных о больных, включенных в исследование DIG (DisitalisInvestigationGroup). Кардиология 2006,№2 стр. 31-38.
8. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2013 №7, том 14, стр. 54.

5.6 Антиаритмик дори воситалари

Сўнги ўн йилликда фармакология фанида жиддий эришилган ютуқларга қарамай, кўпгина антиаритмик препаратларнинг (ААП) самарадорлиги у қадар катта бўлмади. Замонавий тиббиёт далиллари нуктаи назаридан, нафақат ўз самарадорлиги, балки хавфсизлиги ҳам исботланган дори воситалари ишончли деб ҳисобланади.

СЮЕ да антиаритмик терапия (ААТ) ҳақида сўз юритилганда, кўпинча CAST I ва II (Cardiac arrhythmic Suppression Trial) [1,2] тадқиқотларига мурожаат қилинади. Тадқиқотнинг асосий мақсади антиаритмик воситалар

миокард инфарктдан сўнг симптомсиз ёки камсимптомли қоринчали аритмияларни бартараф қилиш (ҚЭ соатига бтадан ортиқ ва ЧҚ ОФ $\leq 55\%$) ва аритмик ўлимни камайтиришини ўрганиш эди.

Тадқиқотга 1727 нафар бемор киритилди (730 таси энкаирид ёки флекаинид, 272 – морацизин (этмозин) ва 725 таси плацебо гуруҳини ташкил қилди. Энкаинид бир суткада 35-50мг дан 3 маҳал тавсия қилинди. Флекаинид 100-150мг дан кунига икки маҳал ва морацизин 200-250 мг дан кунига 3 маҳал белгиланди. Тадқиқот натижаларига кўра, энкаирид ва флекаинид билан даволаш гуруҳида аритмик ўлим ҳолати плацебо (1,2 %) гуруҳига нисбатан юқори (4,5 %) бўлди. Энкаинид ва флекаинид гуруҳида умумий ўлим ҳам плацебо гуруҳига (3,0%) нисбатан юқори кўрсаткичларни ташкил қилди (7,7%). Аниқланишича, плацебо гуруҳидаги ўлимнинг бундай паст кўрсаткичда бўлиши беморларнинг танлаб олингани, яъни прогностик режада у қадар оғир бўлмаган беморларни жалб қилингани сабаб бўлган.

В.Л.Доцицин таъкидлаганидек, симптомсиз аритмияларни пасайтиришда I-синф антиаритмик воситаларни узоқ вақт узлуксиз қабул қилиш концепцияси тўла ўрганилганича йўқ. Қолаверса, CAST тадқиқоти натижалари бу препаратларни қисқа курслар холида қўлланилганда самарали бўлиши аниқланган [4]. Шу нуқтаи назардан, биз (Қурбанов Р.Д. 1988, Абдуллаев Т.А. 2000) антиаритмик препаратларнинг ишемик ва ноишемик СЮЕ беморларда самарадорлиги баҳолаш устида тадқиқот ўтказдик.

Тадқиқотда маҳаллий аллапинин препаратининг юқори самарадорлиги намоён бўлди (шартли равишда IC синфига киритилган). Бунда аллапинин миокард инфарктдан сўнг ва ЮЕ мавжуд беморлар катта бўлмаган дозаларда қабул қилганида (50-75мг/сут), атиги 7%ида ҚЭ янги кўринишдаги турлари, яъни аритмоген самара аниқланди. Шу билан бир вақтда, этацизиннинг суткасига 2 мартадан қабул қилиниши кўпинча қоринчалар фибрилляциясига олиб келиши қайд қилинган [5,6]. Буларга қўшимча сифатида CAST тадқиқотининг ретроспектив таҳлили I-синф антиаритмик воситалар ёрдамида ҚЭнинг енгил босилиши (препаратларнинг кам миқдорида) аритмик ўлим омилининг 41%га пасайишини, β -АБлар қабул қилинганида эса аритмик ўлим 33 % га камайтириши аниқланди [2].

Эслатиб ўтиш лозим, бу тадқиқотда сўз ҚА ва инфарктдан кейинги (ишемик) кардимииопатиялар кетмоқда. Бунда аритмияга сабаб бўлувчи қуйидаги механизмлар санаб ўтилади: ишемия, чап қоринча дисфункцияси ва миокарднинг электрик бекарорлиги [3], булар миокарднинг нокронароген касалликлари, хусусан, идиопатик ДКМПда пайдо бўладиган аритмиялар механизмидан бир мунча фарқ қилади.

Яна шуни таъкидлаш жоиз, CAST тадқиқоти АЎФ-и лари даврига

кадар ўтказилган. Юқорида қайд қилинганидек, АЎФ -и СЮЕ этиологиясидан қатъий назар, ЧҚ дисфункцияси мавжуд беморларда яшовчанлик кўрсаткичини ишончли равишда оширган.

Марказимизда идиопатик ДКМП билан хасталанган 23нафар беморни даволаш жараёнида аллапининнинг антиаритмик самарадорлигини (АЎФи, β-АБ, спиронолактон фонида) ўрганишга бағишланган тадқиқот ўтказилди. Қисқа курсли даволаш шуни кўрсатдики, қоринчали экстрасистолиялар (ҚЭ) умумий сони 89 %га камайди. Юқори градацияли ҚЭ: жуфт, гуруҳли 100 % ҳолатда бартараф этилди. Препаратни кам миқдорда (50-75мг/сут) қабул қилиш орқали 80% ҳолатда ижобий антиаритмик самарадорликка эришилди. Тадқиқот натижаларига кўра, аллапинин миокарднинг қисқариш хоссасидан қатъий назар, яъни ЧҚОФ<45% бўлган беморларда 91 % ва ЧҚОФ 40 %паст бўлган беморларда эса 87 % ҳолатда юқори антиаритмик самара берди. Аллапинин марказий гемодинамика кўрсаткичларига клиник ва депрессив таъсир ўтказмади [7]. Тадқиқотимиз натижалари ЧҚ фаолияти пасайган ва ЧҚ фаолияти сақланган нокоронароген касалликларида аллапининнинг юқори самарадорлигини аниқлаган бошқа тадқиқотчилар натижалари билан мос келди [8,9].

Аллапинин – брадикардияга мойил беморларда юқори самара берадиган препарат ҳисобланади ва монотерапия шаклида 75мг дозада ёки 50мг дан β-АБлар билан бирга буюриш мумкин [10].

Бундан ҳам ишонарли натижалар CASCAD, САМІАТ, ЕМІАТ каби тадқиқотларда юқори градацияли ҚЭ мавжуд инфаркдан кейинги кардиосклероз беморларда амиодаронни профилактик қўланилганда қўлга киритилди [11,12,13]. Амиодарон қабул қилган гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан, умумий ўлим сони пасайиши ишончли даражага етмаган бўлсада, аритмик ўлим сони кам бўлди.

Ишемик ва ноишемик этиологияли СЮЕ беморларда амиодаронни қўллашда бир қанча ижобий натижалар олинди. GESICA тадқиқотига ЧҚ ОФ 35 %дан паст бўлган 516 та бемор киритилди. СЮЕ нинг III ва IV ФС мавжуд беморларнинг 40% ни миокард инфаркти ўтказганлар, 20%да ДКМП, 30 % ҳолатда алькоғолли КМП ва 10 % ҳолатда Чагас касаллиги ташкил қилган, яъни 60% беморларда СЮЕнинг нокоронароген тури аниқланган.

Тадқиқот натижаларига кўра, амиодарон билан даволаш ТЎ сонининг сезиларли 27 %га пасайишига ва ЮЕ кучайишидан содир бўладиган ўлим ҳолатининг 23 %га камайишига олиб келган. Яна шу нарса аниқландики, ЮЕ декомпенсацияси оқибатидан ўлим сони ва ётиб даволанишга зарурият холлари ишончли тарзда 31 %га камайган. Шундай бўлсада, юқорида қайд этилган тадқиқотларда олинган ижобий натижалар 2 йил давом этган СНФ-

СТАТ текширувида ўз исботини топмади [15].

Текширувда ЧҚОФ 40 %дан паст бўлган 674 нафар бемор қатнашди. Бунда ЮИК беморлар сони 72 %ни, ДКМП эса 28 %ни ташкил этди. Амиодарон билан даволаш ётиб даволаниш ва ўлим сонининг плацебога нисбатан камайишига олиб келмади, аммо комбинацияланган нуқталар, яъни ётиб даволаниш зарурияти ва юрак ўлими сонининг пасайиши ДКМП беморларда ишончли равишда пасайиши кузатилди ($p=0,01$).

Hamill S. ва Packer D. (1996 йил) юқоридаги икки тадқиқот натижаларини жамлаб қуйдагича хулоса қилади, амиодарон ноишемик КМП мавжуд беморлар яшовчанлигини яхшилаши мумкин, бироқ ишемик КМПлар ва симптомсиз қоринчали аритмияси мавжуд беморларда етарли самара бермайди [14].

Тў иккиламчи профилактикаси, яъни кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси (КВДИ) амалиёти ўрганилган тадқиқотда ЎМИни ўтказган ва турғун бўлмаган (неустойчивая) қоринчали тахикардиялар эпизодлари мавжуд ЧҚ ОФ 40 %дан паст беморларда антиаритмик воситалар билан даволашга нисбатан устунликларга эга эканлиги аниқланди [16,17,18].

Аммо САТ тадқиқотида бир мунча бошқа натижаларга эришилди [19]. Бу тадқиқотга 18 ёшдан 70 ёшгача бўлган ЧҚ ОФ 30 %дан паст ва СЮЕни III-IV ФС мавжуд ДКМП беморлар киритилди. Тадқиқотда миокардит ва хаддан ортиқ алькогол қабул қилган беморлар истисно қилинди. Ушбу тадқиқотда ҳатто хавф даражаси юқори бўлган беморларда (ОФ паст, ҚТмавжуд) КВДИнинг амиодарон олдида етарли устунликка эга эмаслиги исботланди. Бошқа тадқиқотда амиодаронни КВДИ билан таққосланган АМIOVIRTда [20,21] ҳам КВДИнинг амиодарон олдида ноишемик СЮЕ (ДКМП) беморлар учун афзаллиги аниқланмади. Кузатув давомийлигининг 2- ва 4-йилларида амиодарон гуруҳида яшовчанлик кўрсаткичи 88 % ва 85 %ни ва КВДИ гуруҳида эса 85 % ва 75%ни ташкил этди.

Европа Кардиологлар Ассоциациясининг 2008 йилдаги амалий тавсияларида КВДИни [22] оптимал медикаментоз даво олаётган ва 1 йил, ҳамда ундан ортиқ вақтга яшовчанлик яхшиланиши кутилаётган, NYHA бўйича II ва III ФС ҳамда ЧҚОФ 35 %дан паст ДКМП беморларга қўллаш тавсия этилади (I синф тавсия). Бунда КВДИ тўсатдан ўлимни камайтириш орқали умумий ўлимни пасайтириш мақсадида бирламчи профилактика сифатида буюрилади (исботланганлик даражаси B).

IIВ синфи. Амиодарон турғун ҚТ ёки ҚФ мавжуд ДКМП беморларда қўлланилиши мумкин (исботланганлик даражаси C). Аммо тўсатдан ўлим бирламчи профилактикаси учун КВДИга мухтож беморлар сонининг кўплиги, бу муолажа учун молиявий харажатларнинг етишмаслиги,

шунингдек, юқори технологик ёрдам кўрсатувчи юқори тажрибага эга аритмологик марказларнинг етишмаслиги бу тавсияларни тўлиқ қўллашга тўсқинлик қилади. Шунинг учун бугунги кунгача ишемик ва ноишемик этиологияли СЮЕ беморларнинг кўпчилигида ТЎ профилактикаси учун индивидуал танланган антиаритмик дори воситалари қўллашга тўғри келади ва бундай ёндашув самарадорлиги имплантация қилинган электрик қурилмага нисбатан самараси пастроқлигини хис қилган холда амалга оширилади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Investigator: Preliminary Report: Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of atthythmia suppression after myocardial infarction/N.Engl.J.Med. 1989.Vol.321. p.406
2. Anderson J.L., Platia E.V., Hellstrom A. et al. Interraction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide and moracizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrythmic Suppression Trial (CAST). Circulation 1995;91: 79-83
3. Goldcstein S., Brooks M., Ledingham R. et al. Association between case of ventricular arrhythmias and survival. Circulation. 1995. Vol. 91 (1) p.79-83.
4. Дощицин В.Л. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии. Российский кардиологический журнал 1999; 1: 46-51
5. Курбанов Р.Д. Желудочковые нарушения ритма сердца: методы выявления, особенности течения и дифференцированная терапия. Автореферат дисс. докт. мед. наук. Москва 1987.
6. Абдуллаев Т.А. Клинико-прогностическое значение нарушений ритма сердца различного генеза и их дифференцированная фармакотерапия. Автореферат дисс. докт. мед. наук. Ташкент 2000.
7. Икрамов И.А., Абдуллаев Т.А. Антиаритмическая эффективность и влияние на показатели гемодинамики аллапинина у больных дилатационной кардиомиопатией. Фармацевтический журнал 2006. №4, стр. 61-64.
8. Ходжакулиев Б.Г. Нарушения ритма сердца и оценка эффективности современных антиаритмических препаратов в комплексной терапии у больных с недостаточностью кровообращения. Автореферат дисс. докт. мед. наук. Москва 1992.
9. Певзнер А.В. Возможности применения аллапинина, этацизина и боннекора в лечении больных пароксизмальными желудочковыми тахикардиями. Автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва 1995.
10. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Москва: «Медпресс-информ»; 2008. стр 171.

11. The CASCADE investigators. Randomised antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest. *Am.J.Cardiol.* 1993; Vol 72: 280-287
12. Cairns J.A., Connolly S.J., Robert R. et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Lancet* 1997; Vol 349: 675-682
13. Doval H.C., Nul D.R., Crancelli H.O. et al. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina. *Lancet* 1994; 344: 493-8
14. Hammil S.C., Pecker D.L. Amiodarone in congestive heart failure: unravelling the GESSICA and CHF-STAT differences. *Heart* 1996; 75: 6-7
15. Singh S.N., Fletcher R.D., Fisher S. et al. Congestive Heart Failure: Survival Trial of antiarrhythmic Therapy. (CHF-STAT). *Control clin.trials* 1992;13: 339-50
16. The antiarrhythmic drugs versus implantable defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N.Engl.J.Med.* 1997; 337: 1576-83
17. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S. et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial investigators. *N.Engl.J.Med.* 1996; 335: 1933-40
18. Berdy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N.Engl.J.Med.* 2005; 352: 225-37
19. Bancher D., Antz M., Boczor S. et al. Primary prevention of sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-58
20. Strickberger S.A., Hummel J.D., Bartlett T.G. Amiodarone vs implantable cardioverter-defibrillator randomised trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2003;41: 1707-12
21. Kadish A., Dyer A., Daubert et al. Prophylactic defibrillator implantation in nonischemic dilated cardiomyopathy. *N.Engl.J.Med.* 2004; 350: 2151-8
22. ESC committee for practice guidelines to improve the quality of clinical practice and patients care in Europe. *Cardiovascular medicine. Compendium of Abridged ESC Guidelines*; 2008. p 268, 276.

5.7. Гликозидсиз инотроп дори воситалари

Охирги бир неча йиллар мобайнида СЮЕнинг оғир босқичларида, яъни декомпенсация давларида ҳамда рефрактер ЮЕда клиник амалиётга ногликозид инотроп воситаларини кириб келиши СЮЕни даволашда маълум муваффақиятларга эришишга сабаб бўлди. Ушбу гуруҳ воситаларининг кардиотоник самараси хужайра ичида циклик аденозин монофосфат синтезининг ошиши (АМФ) билан тушунтирилади.

ЮЕ авж олган даврда ногликозид инотроп воситаларини қўлланиши, юрак ички гемодинамикаси қисқа вақтга яхшиланишига қарамасдан, узоқ муддатли кузатувда СЮЕ мавжуд беморларда ўлим хавфини ортиради (исботланганлик даражаси А). Шунинг учун бу препаратлар ДКМПда узоқ муддатга тавсия этилмайди. Ушбу дори воситалари ДКМПда стандарт терапия етарли самара бермаган холларда, гипотония ҳамда рефрактер ЮЕ да қисқа муддатли (5-6кун) курслар холида буюрилади.

Танг ҳолатларда (СЮЕ авж олганда) кальций сенситизатори левосимендан (болус равишда 12 мкг/кг, сўнгра вена ичига томчилаб, 0,1-0,21 мкг/кг/мин) қўллангани афзалдир. Бу препарат гемодинамика кўрсаткичларини максимал яхшилайдди, β-блокаторлар билан нохуш ўзаро таъсирларга (добутаминдан фарқли ўлароқ) эга эмас ва ЕКЖ томонидан СЮЕ авж олишини даволаш учун тавсия этилган [1,2,3].

Добутамин вена ичига юборишни (2,5-10 мкг/кг/мин тезликда вена ичига томчилаб юбориш) касалликнинг кечишига унинг салбий таъсирини ҳисобга олиб, ҳаётий кўрсатмаларга биноан симптоматик гипотониядагина қўлланилиши зарур [4,5].

Марказимизда (РИКМ, миокард ноқоранороген патологияси бўлими) ишемик ва ноишемик этиологияли ЮЕнинг рефрактер турида добутаминнинг самараси ва хавфсизлигини ўрганишга бағишланган илмий изланиш олиб борилди. Текширувга 15 нафар бемор жалб қилинди (10 та ДКМП ва 5 та ИКМП). Стационар шароитда добутамин 50 мл миқдорда 100 мл изотоник эритмада эритилиб, 5-10 мкг/кг/мин тезликда венага томчи холда 3-5 курс қабул қилишди. Тадқиқот натижаларига кўра добутамин билан қисқа курсли стимуловчи терапия мобайнида рефрактер ЮЕ билан хасталанган беморларнинг клиник холати ишончли тарзда яхшиланди, марказий ва юрак ичи гемодинамика кўрсаткичларига (САБнинг 7,5% га, ЧҚ ОФ нинг 21,7% га ошиши аниқланди) ижобий самараси тасдиқланди. Добутамин билан дволаш жараёнида қоринчали экстрасистолияларнинг умумий сони 18% ошиши кузатилди, аммо ишончилилик даражасига етмади. Қоринчали экстрасистолияларнинг юқори градациялари қайд қилинмади [6].

Ушбу мавзу нихоясида таъкидлаш жоиз, кучли мусбат инотроп ногликозид воситалар СЮЕ ни даволашда фақат қисқа курслар холида ва асосан ўткир чап қоринча етишмовчилигида қўлланилиши зарур. Улар юрак ишини кескин оширади, сийдик ажралишини кучайтиради ва беморни оғир декомпенсация холатидан чиқаришига ёрдам беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.И., Скворцов А.А. Левосимедан - новое средство для лечения декомпенсированных больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. - 2004. -5(3). -С.120-125.
2. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Григорьев В.Ю. и др. Фармакоэкономический анализ применения левосимендана у больных с

- тяжелой сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность.- 2006.- т. 7.- №1.- С. 32-38.
3. A. Cohen-Solal, A. Mebazaa, R. Thakkar, G. Schulz, B. Huang, R.J. Padley. Levosimendan, compared to dobutamine, reduces mortality in patients with a history of heart failure // European Journal of Heart Failure Supplements.- 2007.- Vol. 6(1).- p. 109
 4. A. Pathak, O. Xhaet, P. van de Borne. Effect of dobutamine on QT dynamicity: an explanation for inotropic drugs-related mortality in chronic heart failure patients? // European Journal of Heart Failure Supplements.- 2006.- Vol. 5(1).- p. 22
 5. American Heart Association 2000. Heart and Stroke Statistical Update, Dallas, Texas // Am. Heart Association.- 1999.- p. 1-29
 6. Ганиева Н.П., Абдуллаев Т.А., Курбанов Н.А. Клинико-гемодинамические эффектк добутамина у больных с рефрактерной сердечной недостаточностью. Кардиология Узбекистана. Ташкент 2006. №2 стр. 36-38.

5.8. Антикоагулянт дори воситалари

ДКМП хасталигида тромбоземболия асоратлари ва ишемик инсулт ривожланиш хавфи юқори бўлади. Бу синдромни даволашда антикоагулянтлар роли беқиёсдир[1]. Қолаверса бир қатор тадқиқотчилар фикрича ДКМП хасталигида юрак камераларининг кескин кенгайиши натижасида қон харакатланишининг секинлашиши, юрак бўшлиғида ва периферик веналарда тромблар пайдо бўлиши, хатто ўпка артериясида қон харакатининг секинлашиши хисобига томир ичида тромблар пайдо бўлиши мумкин. СЮЕ оғир формаларида 40% гача беморларда чуқур веналар тромбози аниқланади, яъни СЮЕ даражаси нечоғлик оғир бўлса ва ЧҚОФ даражаси паст бўлса тромбоз ҳамда эмболиялар пайдо бўлиш эхтимоли шу қадар юқори бўлади[2]. Тромбоземболиялар пайдо бўлишига яна муҳим омил дегидратацияловчи терапия жараёни (сийдик ажралиши нечоғлик юқори бўлса, тромбоземболия хавфи шу қадар юқори) ва беморнинг тўшак режимида бўлиши хисобланади (масалан декомпенсация холати). Ётоқ режимида бўлган ДКМП беморларда декомпенсация даврида тромбоз ва эмболиялар профилактикаси учун кичик молекулали гепаринларни (клексан, эноксипарин) қисқа муддатда қўлланилиши юқори самара беради. Бунда тромбоз ва эмболиялар хавфи 4 ой мобайнида 60%гача пасаяди.

Хозирги даврда СЮЕда орал антикоагулянтларнинг қўлланилиши тромбоземболик асоратларни олдини олишда муҳимдир. Юрак бўшлиқларида (ЧҚОФ<40% беморларнинг 20%да тромб ривожланиши, улардан 40%да тромб чап бўлмачада аниқланади) тромб аниқланганда СЮЕ да варфарин

қўлланилиши зарур. СЮЕ мавжуд, ОФ паст, юрак бўшлиқларида тромб аниқланмаган ва синус ритмли беморларда қон кетиш хавфи юқори бўлгани учун варфаринни қўллашга кўрсатма йўқ (тавсия синфи III, исботланиш даражаси B). Ушбу муаммо бўйича WARCEF тадқиқотида синус ритмли ЮЕ мавжуд беморларда ўлим хавфини пасайтиришда варфариннинг аспиридан устунлиги исботланмади[3]. Вахоланки варфарин қўлланилганда ишемик инсулт хавфи ишончли равишда 48%га пасайган, аммо қон кетиш хавфи паралел равишда ортиб кетган. Аммо кўшимча таҳлиллардан маълум бўлишича варфариннинг самараси бемор ёшига бевосита боғлиқ, яъни 60 ёшдан паст, синус ритмли СЮЕ да варфарин аспирига нисбатан бирламчи нуктани (ўлим ва инсулт) ишончли равишда 37%га, ўлим хавфини 35%га пасайтириши исботланди, бунда қон кетиш хавфи бўйича гуруҳлар орасида тафовут аниқланмади. Шундан келиб чиқиб, варфарин синус ритмили, ёши 60 дан паст СЮЕ мавжуд беморларда юрак бўшлиғида тромб бўлмасида қўллаш мумкин (тавсия синфи IIb, исботланганлик даражаси C).

Бўлмачалар фибриляциясида (доимий, персистирланган ёки ойда 1тадан ортиқ пароксизмал хуружларида) орал антикоагулянтлар тавсия қилинади.

Хозирги даврда уч турдаги орал антикоагулянтлар қўлланилиши мумкин.

А) витамин К антагонистлари (варфарин)

В) тромбиннинг тўғридан тўғри ингибитори - дабигатран

С) Ха нинг селектив блокатори – ривароксабан ва аликсабан.

Варфаринни қўлланилиши 60 йил вақт мобайнида тромбоэмболиялар ва ишемик инсулт билан курашишда энг самарали усул бўлиб келмоқда. Варфарин бўлмачалар фибриляциясида тромбоэмболия хавфини 64% га пасайтириши, аспирин қўлланилганда эса атиги 21%ни ташкил қилади. Шунинг учун Европа кардиологлар жамияти тавсияларида бўлмачалар фибриляциясини даволашда тромбоэмболик асоратларнинг олдини олиш учун аспирин тавсия этилмайди. Фақат варфарин қабул қилиш имкони бўлмаган ва бемор бош тортган ҳолларда ягона алтернатив (самараси паст бўлсада) усул бўлиб аспиринни клопидогрел билан комбинацияда қўллаш мумкин (тавсия синфи IIa, исботланганлик даражаси B). Варфарин билан даволашнинг самараси ва хавфсизлиги қоннинг коагуляция даражасига етишига боғлиқ, яъни халқаро мейорий нисбати (МНО) даволаш жараёнида 2,0 дан ошиши зарур. Геморрагик асоратларнинг олдини олиш мақсадида ҳар ойига бир мартаба МНО аниқлаш талаб этилади. СЮЕ ва БФ мавжуд беморларнинг яшовчанлик қобилияти ва тромбоэмболия асоратларининг пайдо бўлиш хавфи орал антикоагулянтлар билан тўғри даволанишга боғлиқ (МНО назорати 2,0-3,0 орасида бўлиши лозим). Варфариннинг дозасини танлашда ДКМПда МНО кўрсаткичи ҳар 3-5 кунда ўлчаниши шарт. Стабил кўрсаткичларга эришилгач (2,0-3,0) МНО кўрсаткичи ҳар ойига бир марта аниқланади. СЮЕ да янги орал антикоагулянтлар билан (ривароксабан, аликсабан ва дабигатран) даволаш

бўйича ҳам бир қатор тадқиқотлар мавжуд, аммо ДКМП хасталигида ушбу дори воситаларини қўллаш бўйича аниқ кўрсатмалар ҳозирги кунда ишлаб чиқилмади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Dunkman WB, Johnson GR, Carson PE et al, for the V-HeFT VA Cooperative Studies Group. Incidence of thromboembolic events in congestive heart failure. *Circulation*. 1993;87 (6 Suppl):VI94-101.
2. Katz SD. Left ventricular thrombus and the incidence of thromboembolism in patients with congestive heart failure: can clinical factors identify patients at increased risk? *J Cardiovasc Risk*. 1995;2 (5):97-102.
3. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM et al, WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med*. 2012;366 (20):1859-1869.

VI боб. ДКМП БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА СЮЕ ДАВО УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

6.1 СЮЕни дори воситалари билан даволаш усулини такомиллаштиришдаги истиқболли йўналишлар

Ивабрадин

Европа кардиологлари жамиятининг стабил стенокардияни даволаш бўйича тавсияларида (2006 йил) антиангинал воситалар сифатида – синус тугуни I_f-каналли ингибиторлари таклиф этилган. Бу синфнинг биринчи вакили ивабрадин синус тугунидаги генерация сонини камайтиради, бунда потенциал давомийликка таъсир қилмайди. У синус тугунининг I_f-каналларига ўзига хос таъсир қилади ва бошқа ион тоқларига таъсир ўтказмайди [1].

Итлар устида ўтказилган электрофизиологик тажрибаларда ивабрадин IC ва III синф антиаритмик препаратлар таъсирини намоён қилди [2]. Шунингдек, ивабрадин инфарктдан кейинги ЮЕ мавжуд беморларда кардиомиоцитлар саркоплазматик ретикулумидаги Ca²⁺ га боғлиқ АТФ-азани бостиришга қодир, бу ҳодиса ЧҚ қисқариш функциясининг яхшиланишини таъминлайди [3].

BEAUTIFUL кўпмарказли тадқиқоти маълумотларига кўра, 11 минг нафар (ЧҚОФ 40 %дан паст), ЮИК ва ЧҚ систолик дисфункцияси мавжуд ЮУС ўртача 78 уд/мин беморларда ивабрадинни β-АБлар билан бирга қўлланилганда ўлим хавфини ва ЮЕ кучайишини ишончли пасайтириши аниқланмади. Аммо ЮУС илк даврда 70 дан юқори бўлган гуруҳда коронар асоратларнинг (ЎМИ 36%га ва реваскуляризацияга мухтажлик 30%га)

ишончли тарзда пасайиши кузатилди[4].

Ивабрадиннинг хақиқий самарасини аниқлаш мақсадида СЮЕ беморларда кўпмарказли SHIFT тадқиқоти ўтказилди[5]. Ушбу тадқиқотга 6500 нафар оғир ЮЕнинг ишемик ва ноишемик этиологияли, синус ритмли, ЧҚ ОФ 35 %дан паст ва ЮҚС бир дақиқада 70 дан юқори бўлган беморларда ивабрадинни β -АБлар (90% беморлар) билан бирга қабул қилганида ЮҚТ системасидан ўлим кўрсаткичи ва СЮЕ кучайиши сабаб ётиб даволаниш кўрсаткичининг 18%га ишончли тарзда пасайиши исботланди. Камдан-кам холларда (10%) β -АБларни қўлламаслик ва беморларда оптимал ЮУСга эриша олмасликнинг асосий сабаби гипотония ҳолати ва ўпканинг сурункали обструктив хасталигининг авж олиши бўлди.

Шундай қилиб SHIFT тадқиқоти натижаларини таҳлил қилар эканмиз, СЮЕ нинг II-IV ФС, ЧҚОФ<40%, синус ритмли ва ЮУС >70 уд/мин беморларга асосий даво муолажасига (шу жумладан β -АБлар) ивабрадинни тавсия қилиш лозим.

Мавжуд тадқиқотлар натижалари СЮЕ беморларни даволашда ЮУСни 60уд/мин дан ҳам пасайтиришни тавсия этишади. Ивабрадин таъсирида ЮУС хар 10 тага пасайиши минутага ўртача ўлим хавфининг 29% га пасайиши исботланган, ушбу самара эса β -АБлар самараси билан тенглашади. Бу натижалар СЮЕ мавжуд беморларнинг хаёт прогнозини яхшилашда ЮУС пасайиши универсал механизм эканлигидан далолат беради.

ДКМПда If канал блокаторларини (кораксан) титрлаш жараёни кичик дозалардан бошланади. Беморлар яхши кўтара олган холларда дозаси ўртача терапевтик дозагача ошириш тавсия этилади. Кораксан учун титирлаш жараёни 5 мг. дан 2 маҳал суткада буюрилиб, кейинчалик дозаси 7,5 мг. 2 маҳалгача оширилади ва узоқ муддат давомида қабул қилиш мумкин (исботланганлик даражаси C) [6].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Fox K., Garsia M.A., Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary of the Task Force on the management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27 (11):1341-1381
2. Koncz I., Szel T., Bitay M. et al. Electrophysiological effects of ivabradine in dog and human cardiac preparations: potential antiarrhythmic actions. Eur J Pharmacol.2011;668 (3): 419-426
3. Maczewski M., Mackiewicz V. Effect of metoprolol and ivabradine on left ventricular remodeling and Ca²⁺ handling in the post-infarction rat heart. Cardiovasc Res 2008;79 (1):42-51

4. Fox K., Ford I., Steg P.G. et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;372;807-817
5. Swedberg K., Kamajda M., Bohn M et al Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. Lancet 2010; 376: 875-885
6. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная недостаточность 2013 №7, том 14, стр. 63.

Омега -3 тўйинмаган ёғ кислоталари эфирлари (*Витрум кардио омега-3, Омакор*)

Юрак қон-томир системаси касалликларини даволашда энг мунозарали саволлардан бири ярим тўйинмаган ёғ кислоталарини қўллаш масаласи хисобланади. Россия ўлкасида СЮЕни даволашда асосий гуруҳ дори воситалари орасида 2009 йилда илк бор омега -3 ёғ кислоталарининг эфирлари (ω - 3-ЁКЭ) пайдо бўлди. Охиригى ўн йил ичида ўтказилган илмий-тадқиқот натижаларидан маълум бўлдики, ω - 3-ЁКЭ нинг эритроцитлар мембранасидаги индекси, қоринчали аритмиялар ривожланиши ва тўсатдан юрак ўлим хавфини белгилаб беради. Овропа популяциясида ω - 3-ЁКЭ индекси даражаси 3-4% ни ташкил этиб, ушбу кўрсаткич Японияга нисбатан 3 баравар паст, шунга боғлиқ холда, Овропада ўзини амалда соғлом хисоблаган одамлар орасида тўсатдан ўлим хавфи Японияга нисбатан уч баравар юқорилиги аниқланди. Шунинг учун ушбу индексни ошириш мақсадида ω - 3-ЁКЭ ни (омакор, витрум кардио омега-3) қабул қилиш мантиқан тўғри бўлиб, қоринчали аритмиялар ва тўсатдан ўлим хавфини пасайтириши мумкин. Экспериментал тадқиқотларда ω - 3-ЁКЭ нинг бир қатор антиаритмик таъсир механизмлари аниқланган. Адабиётлардан маълум бўлишича 1999 йилда GISSI-prevenzione тадқиқотида ўткир миокард инфаркти билан хасталанган 11000 дан ортиқ беморларга омакорни 1 г/сут қўлланилганда ω - 3-ЁКЭ индексининг 3 - 4% дан 9 - 10% гача ошишига сабаб бўлиб, ушбу беморларда умумий ўлим хавфининг ишончли равишда 41% га, хамда аритмик ўлим хавфининг 45% пасайишига олиб келди [1]. Ушбу маълумотлар ω - 3-ЁКЭ нинг юқори антифибрилятор самарага эга эканлигидан далолат беради. ЎМИ ўтказган беморларда дори воситасининг самараси ЧҚОФ нечоғлик паст бўлса, шу даражада юқори бўлиши аниқланди.

2008 йилда кўпмарказли GISSI-HF плацебо-назорат илмий тадқиқотида (18 ой мобайнида) омакор 1г/сут СЮЕ мавжуд беморларга базис терапия (АЎФи+β-АБ+альдостерон антагонстлари+диуретиклар+юрак гликозидлари) фонида қўлланилди. Бунинг самараси тадқиқот натижаларига кўра СЮЕ билан

хасталанган беморларнинг умумий ўлим кўрсаткичи 9% га (тадқиқотни тўлиқ тугаллаган беморларда эса 14%га) ишончли равишда пасайиши ва шифохонага қайта ётиш сони 8% га камайди. Асосан юрак ритми бузулишини бартараф қилиш орқали касалхонага ётиш сони 28%га, қоринчали аритмиялардан ўлим 17%га пасайди. Кейинги таҳлилларда аниқланишича ЧҚОФ омакор қабул қилган гуруҳда 1,6% га ишончли тразда ошганлиги маълум бўлди. Бир қатор тадқиқотларда омакорнинг яллиғланишга доир цитокинлар (ФНО- α , IL-6) миқдорини қонда пасайтириши тасдиқланди. Асосий гуруҳда, яъни Омакор қабул қилганларда дори воситаларининг (базис) ножўя таъсири кам учради. Шунинг учун Омакор билан комплекс даволаш муолажари бир неча ойдан кейин самараси жуда юқори бўлмасада, ДКМП хасталигида ҳамда СЮЕнинг II-IVФС мавжуд, ЧҚОФ <35% беморларга асосий даво режасига қўшимча равишда ўлим хавфини, жумладан ТЎ хавфини пасайтириш мақсадида омакорни 1г/сут (омега 3) қўллаш тавсия этилади [2].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Macchia A., Levantesi G., Franzosi M. et al. GISSI-Prevenzione investigators. Left ventricular systolic dysfunction, total mortality, and sudden death in patients with myocardial infarction treated with n-3 polyunsaturated fatty acids. Eur.J.Heart Fail., 2005,7,904-909.
2. The GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet, 2008, 372, 1223-1230.

VII боб. ДОРИ-ДАРМОНСИЗ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

СЮЕни хирургик ва электрофизиологик даволаш услублари

Сурункали юрак етишмовчилигини, жумладан ДКМПни электрофизиологик даволаш услублари бугунги кунда уч йўналишда амалга оширилади.

- А) оддий электрокардиостимуляторлар имплантацияси (ўнг қоринчали);
- В) юракни ресинхронизацияловчи даволаш мақсадида бивентрикуляр электрокардиостимуляторлар имплантацияси;
- С) кардиовертер-дефибрилляторлар имплантацияси;

Шуни таъкидлаш жоизки СЮЕда, хусусан ДКМПда электрофизиологик амалиётлар дори воситалари етарли самара бермаган ҳолатлардагина амалга оширилади. Ушбу услуб алтернатив эмас, балки актив терапия жараёнига қўшимча муолажа ҳисобланади ҳолос.

ДКМПда оддий электростимуляторларни имплантацияси бир қатор ҳолатлар, яъни синус тугуни заифлиги синдроми (синдром слаботи синусового узла),

БФнинг брадисистолик турида ва атрио-вентрикуляр блокадаларда қўлланилади. Бу усул юрак ритмини тўғрилашдан ташқари дори воситалари билан даволаш самараси ва хавфсизлигини оширади. Аммо бу услуб ўнг қоринчани узоқ муддат стимуллаш натижасида қоринчаларнинг асинхрон қисқаришига ва ЮЕнинг янада кучайишига сабаб бўлиши мумкин.

Илк бор DAVID тадқиқотида, оғир ЮЕ мавжуд (ЧҚОФ <35%) беморларда ўнг қоринча стимуляцияси вақти 40%дан ортган холларда ЮЕдан ўлим ва қайта ётиш сони ошиб кетганлиги тасдиқланган [1]. Кейинчалик маълум бўлишича, ўнг қоринча стимуляцияси ЧҚОФ мейорида бўлганда ҳам қоринчалар диссинхрониясига ва ремоделлашувга ва қисқариш қобилиятининг пасайишига сабаб бўлади[2].

Яқинда тугалланган BLOCK- HF тадқиқотида [3] ,бир камерали ЭКС ўрнатилган ва ЧҚОФ 50%дан паст беморларни, бивентрикуляр стимуляция ўрнатилаган беморлар билан солиштирилганда оддий ЭКС да ишончли тарзда ўлим хавфи, СЮЕ кучайишидан шифохонага ётиш сони ошиши тасдиқланди.

Шундай қилиб ўнг қоринча стимуляцияси СЮЕ мавжуд ЧҚ дисфункцияси (стимуляцияга кўрсатма бўлсада) мавжуд беморларга, жумладан ДҚМПда асосий услуб бўла олмайди (тавсия синфи III, исбот даражаси B).

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE et al. The DAVID trial investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002;288 (24):3115-3123.
2. Yu CM, Chan JY, Zhang Q et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. N Engl J Med. 2009;361 (22):2123-2134.
3. Curtis AB, Adamson PB, Chung E et al. Biventricular versus right ventricular pacing in patients with AV block (BLOCK HF): clinical study design and rationale. J.Cardiovasc Electrophysiol. 2007;18 (9):965-971.

Юрак рессинхронизацияси ва кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси комбинациялари ҳақида маълумотлар

Юракнинг насос функцияси бузилишининг энг муҳим элементи атриовентрикуляр ҳамда қоринчалараро ўтказувчанлик хусусиятини блокраниши билан боғлиқ қоринчалараро диссинхрониясидир. Диссинхронияда миокард маҳаллий қисқариш фаолиятининг бузилиши, шунингдек, аорта ва митрал клапанининг кеч очилиши ва ёпилиши, изоводемик қисқариш вақтининг

ортишидан содир бўлади ва бу ЧҚ диастолик тўлишиш вақтининг қисқаришига олиб келади [1].

Юракни рессинхронизациялашган терапияси (ЮРТ) – махсус кардиостимуляторларнинг тери ости-ёғ клетчаткаси ёки катта кўкрак мушаги остига тикилиши (имплантацияси) ёрдамида юрак бўлмачасини ва қоринчаларни синхронизациялаштиришга қаратилган бивентиккуляр стимуляциясидир. Ушбу услуб Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ блокадаси ва QRS комплекси кенгайиш холлари ҳамда ўнг қоринча стимуляцияси (оддий ЭКС) етарли самара бермаган холларда қўлланилади. Беморларни танлашда СЮЕ нинг оғирлик даражаси, ЧҚОФ ва юракнинг асосий ритми ҳам ҳисобга олинади. Барча холатларда беморлар СЮЕнинг оптимал терапиясини камида 3 ой давомида олган бўлишлари шарт. Юракка 3 та электрод, яъни уч камерали стимуляция [2]: битта электрод ўнг бўлмачага, иккинчиси ўнг қоринчага ва учунчиси (коронар синус орқали) чап қоринчага жойлаштирилади. Ушбу услубда қоринчалар асинхрон қисқариши бутунлай бартараф қилинади.

Юракни рессинхронизацияловчи терапияси миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради [3]. Шунингдек, миокарднинг перфузион захирасини кучайиши ишемик ва дилатацион кардимиопатияда ҳам қайд этилади [4]. Барча ижобий самаралар хужайра даражасида амалга ошади: яъни интерстициал фиброз камаяди, цитокин тизимига ижобий таъсир қилади, хусусан, ФНО- α миқдори, ҳамда хужайра апоптози пасаяди [5].

CARE HF тадқиқотида, ЮРТ қўлланилиши умумий ўлим хавфининг 40 %га, ЮЕ дан содир бўладиган ўлим хавфини 45 %га, тўсатдан ўлим хавфини 46 %га пасайтириши исботланди. Бу маълумотлар ЧҚ ремоделлашининг орқага қайтишида ЮРТнинг нечоғлик аҳамиятга эга эканини ифодалайди. Ушбу ижобий самаралар узоқ вақт мобайнида ҳам ишемик, ҳам ДКМП хасталигида кузатилади [6].

Юрак рессинхронизацияси ва имплантацияланадиган кардиовертер-дефибриллятор (КДИ) комбинациялари ҳақида

Ҳозирги кунда бир қанча рандомизациялашган кўпмарказли тадқиқотлар ниҳоясига етказилди, уларда СЮЕ беморларда тўсатдан ўлим профилактикаси учун кардиовертер-дефибриллятор имплантациясининг аҳамияти исботланди.

SCD-HeFT тадқиқотида ЧҚ ОФ 35 %дан паст бўлган 2521 нафар СЮЕнинг II ва III ФС мавжуд ИКМП ёки ДКМП беморлар жалб қилинди.

Беморлар учта гуруҳга: биринчи гуруҳ - дори воситалари билан даволанганлар, иккинчи гуруҳ қўшимча равишда амиодарон қабул қилган ва

учинчи гуруҳ кардиовертер-дефибрилятор имплантация қилинган гуруҳларга бўлинган. Таъкидлаш керакки, 87 % беморлар базис муолажа сифатида АЎФ-и ёки БРА, 78 %и β -АБларни қабул қилган. Тадқиқот натижаларига кўра, амиодарон умумий ўлимга таъсири назорат гуруҳга нисбатан деярли фарқланмади, КДИ ўрнатилган гуруҳда эса ўлим ҳавфи ишончли тарзда 23 %га пасайган [7].

COMPANION тадқиқотига QRS давомийлиги 120мс дан ортиқ, P-R интервалл давомийлиги 150мс дан кенг, ЧҚ ОФ 35 %дан паст, ЧҚ ОДЎ 60 ммдан катта, сўнгги бир йил давомида инотроп препаратлар қабул қилган III ва IV ФСли 1520нафар ЮЕ мавжуд беморлар киритилди.

Биринчи гуруҳ беморлар СЮЕнинг оптимал стандарт муолажасини, иккинчи гуруҳ консерватив даво фониди рессинхронизацияловчи муолажа, учинчи гуруҳ ЮРТга кўшимча равишда КДИ ўрнатилди.

Беморлар 12 ой давом этган кузатув даврида ЮРТ + КДИ гуруҳида дори воситалари билан даво гуруҳига нисбатан умумий ўлим 36 %га, ЮЕ кучайишидан ўлим ёки ётиб даволаниш 40 %га пасайгани исботланди [8].

11-жадвал

Ресинхронизацияловчи амалиётга кўрсатмалар

(СЮЕ ташхиси ва даволашда ЕКЖнинг тавсияларидан, 2012 йил)

Тавсия синфи	Кўрсатмалар	Исбот даражаси
I	Дори-дармон билан оптимал даволанишга қарамай, NYHA бўйича III-IVФСли, ЧҚ ОФ 35 %га тенг ёки ундан паст, синусли ритми мавжуд, Гис тутами чап оёқчаси тўлиқ блокадаси (ГЧОТБ) мавжуд ёки QRS комплекси 150мс га тенг ёки ундан юқори бўлган СЮЕ мавжуд беморларга ушбу муолажага қарши кўрсатмалар бўлмаган ҳолларда касалликнинг клиник кечишини яхшилаш ва ўлимни пасайтириш мақсадида юракни ресинхронизациялашган муолажасини, яъни СРТ-ЭКС ёки СРТ-КДИ имплантациясини амалга ошириш зарур.	A
I	Дори-дармонлар билан оптимал муолажа қилинишига қарамай, NYHA бўйича III-IV ФСли, ЧҚ ОФ 35 %га тенг ёки ундан паст, бўлмачалар фибрилляцияси ва ГЧОТБ мавжуд ёки QRS комплексининг 150мс га тенг ёки ундан ортган СЮЕ беморларга СРТ-ЭКС ёки СРТ-КДИнинг қўлланилиши мақсадга мувофиқ.	A

ПА	Дори-дармон билан оптимал даволанишга қарамай, НУНА бўйича III-IV ФС, ЧҚ ОФ 35 %га тенг ёки ундан паст, доимий кардиостимуляция ўрнатишга кўрсатма бўлган СЮЕ мавжуд беморларга — бирламчи бивентрикуляр кардиостимулятор имплантацияси (СРТ-ЭКС) ёки аввал имплантация қилинган оддий кардиостимуляторни бивентрикулярга алмаштириш мақсадга мувофиқ.	С
----	--	---

2012 йилда ЕКЖ ишчи гуруҳи томонидан бивентрикуляр кардиостимулятор ва кардиовертер-дефибриллятор имплантацияси учун кўрсатмалар қуйидагича тузилди: (11-жадвал) [9].

ДКМП ни даволашда жаррохлик услублари

ДКМП ни дори воситалари билан даволашнинг самараси кескин пасайган холларда жаррохлик ва механик услубларга мурожаат қилинади. Ушбу услублар ҳар хил бўлишига қарамасдан, самараси ва хавфсизлик исботланиш даражаси жуда паст. Таъкидлаш жоиз, барча жаррохлик амалиётлари оптимал танланган даво муолажалари фонида амалга оширилади.

Тўрли каркас имплантацияси

ДКМПда қоринчаларнинг ремоделлашивуни пасайтириш мақсадида юракни эластик тўрли каркас билан ўраш амалиёти қўланилади. Тўрли каркас биринчи марта 2001 йил Австралияда ўрнатилган. Тўр имплантацияси бўйича бутун дунёда 100га яқин операция бажарилган. Клиник тадқиқот маълумотларига кўра, тўрли каркас қоринчалар дилатациясини бартараф этади ва консерватив даво самарасининг юқори бўлишига ёрдам беради. Керакли ўлчов ҳисобини олишда ҳар бир беморга жаррохлик амалиёти олдидан индивидуал катъий ёндашилади. Беморни текшириш мақсадида компьютер томография ўтказиш буюрилади. Бунда бемор аҳволи максимал стабил ҳолатда бўлиши шарт. Компьютер томографияда юракнинг аниқ ўлчамлари ҳақида тўлиқ тасаввур ҳосил қилинади. Шундан сўнг тўрли каркас тикиладиган юрак макети пластикдан тайёрланади. Бунда тўр ўлчами қуйидагича танланади: тўр максимал чўзилган ҳолатда, яъни диастоладаги юракнинг максимал ҳажмига мос келиши керак.



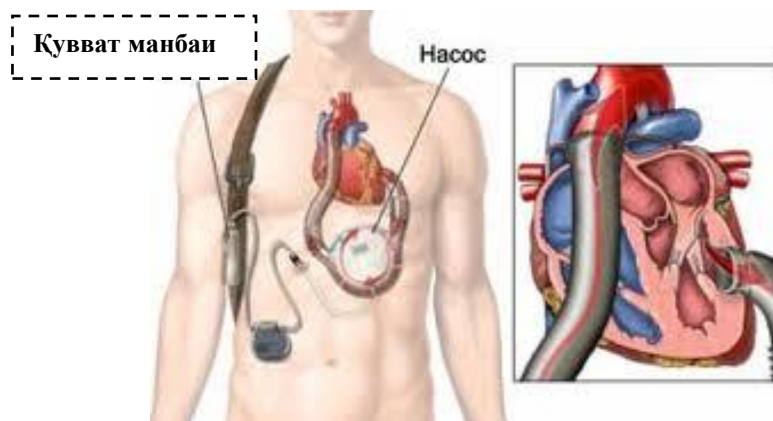
17-расм

Иккала қоринчага тўрсимон каркаснинг имплантацияси схематик тасвири

Эластиклик эвазига, тўр юрак камералари дилатацияси пасайишига кўра кичрайиши мумкин (17-расм) [10]. ДҚМПнинг бошланғич босқичларида ушбу амалиёт бажарилганда кўп холларда қоринчалар патологик ремоделлашивунинг орқага қайтишига олиб келади. Шу билан бирга ушбу услуб хозирги даврда кенг тарқалмади ва фаол ўрганиш даврида турибди. Бу амалиётнинг самараси статистик тасдиқланиши учун клиник тадқиқотлари ўтказилиши зарур.

Қон айланишини таъминлаш учун механик қурилмалар

Юракни кўчириб ўтказиш амалиётига альтернатив бўлиб ДҚМП беморларни бирламчи инотроп қувватлаш учун махсус насосларга кўрсатма берилади (18-расм). Ушбу услуб юрак трансплантацияси амалиётини кутаётган беморларга «кўприк» вазифасини, яъни вақтинча ёрдам сифатида қаралар эди. Кейинчалик маълум бўлдики, бир неча ойлардан сўнг ёрдамчи қурилма ёрдамида юракнинг фаолияти қисман тикланиши аниқланди. Хозирги кунда механик суъний қурилмалар техник жихатдан жуда қулай бўлиб, тана бўшлиғига тўлиқ имплантация қилинади ва терининг юза қаватлари орқали унга бел соҳасига беркитилган портатив аккумулятор батареясида фақат ўтказувчи (провод) келади.



18-расм

Имплантиция қилинган суъний чап қоринчанинг схематик тасвири

Бу мослама ЧҚ бўшлиғидан минутига 5 литргача қон хайдаш кучига эга, бу эса қоринчаларнинг тўлиқ гемодинамик бўшашишига ва қисқариш функциясининг тикланишига олиб келади. Ушбу мосламанинг қўлланилиши кардиомиоцитлар ҳажми, узунлиги ва кенглигини 20-30 %га камайтиради, лекин қалинлиги ўзгаришсиз қолади.

Беморлар кузатуви шуни кўрсатдики, ушбу аппаратлар ёрдамида даволаш самараси дори-дармон билан даволаш самарасидан юқори, бунда ҳаёт давомийлиги ва сифати сезиларли равишда яхшиланади. Бугунги кунда махсус тадқиқотларда суъний қоринчанинг самараси исботланган ва терминал СЮЕ мавжуд беморларнинг ҳаёт прогнозини яхшилайти. (тавсия синфи II А, исбот даражаси B). Ҳозирги вақтда асосан иккита мослама қўлланилади: катта бўлмаган «Jarvik 2000J» (16-расм) ёки «De Bakey Mikromed» каби учли насослар.

«Jarvik 2000J» ўзига хос кичик аппарат бўлиб (оғирлиги 90грамм), фақат битта ҳаракатланадиган компонентга, яъни қон оқимини таъминлайдиган роторга эга. Унинг имплатацияси латерал торакотомия ёрдамида ЧҚ юқори қисмига ўрнатилади, қурилманинг кўп нуқтали қисми аортанинг пасайиб борадиган қисмига уланади.

Бу мосламалар имплатацияси учун кўрсатмалар юрак трансплантациясидаги кўрсатмалар билан бир хил (12-жадвал). Ушбу мосламаларни узоқ вақт қўллашни чегараловчи омиллар инфекция асоратлар, тромбоз ва тромбоэмболиялар ҳисобланади. Яна ҳам кўп фойдаланиш учун эса уларнинг нархининг юқорилиги тўсқинлик қилади. Шундай бўлсада, даволашнинг бу шакли истиқболга эга.

12-жадвал

Қон айланишини яхшилаш учун механик қурилмалар имплантациясига тавсия этилган беморлар характеристикаси (ЕКЖнинг СЮЕ ташхиси ва уни даволаш бўйича тавсияларидан, 2012 йил)

Оптималь даво танланишига қарамай, 2 ой ва ундан ортиқ вақт давомида ЮЕнинг оғир симптомлари сақланган беморларга
ЧҚ ОФ 25%дан паст, VO_2 юқори даражаси 12 мл/кг/мин
Ўтган 12 ой ичида аниқ сабабларсиз ЮЕ оғирлашиши оқибатида ётиб даволанган беморлар.
Вена ичига юбориладиган инотропик дори воситаларига доимий тобе бўлган беморлар.
Юрак қоринчалар ноадекват тўлишиши натижасида ривожланиб борувчи полиорган етишмовчилиги ва гипоперфузияда (ўпка артерияси юқори босимини ва САБни 80-90 мм.с.у.дан паст ёки юрак индекси 2 л/мин/м ² дан кам)
Ўнг қоринча дисфункцияси кучайишида

Юрак ортотопик трансплантацияси

ДКМП нинг терминал босқичларида *юрак трансплантацияси* ишончли тарзда жисмоний юкламага чидамликни оширади ва ҳаёт сифатини яхшилайдди. Юракни кўчириб ўтказиш ва кейинги иммуносупрессив терапия беш йиллик яшовчанликни 80 %га оширади. Унинг самарадорлигини баҳолаш бўйича йирик тадқиқотлар ўтказилмаган бўлсада, дори-дармон билан даволаш имкониятлари батамом тугагач ДКМП беморлар учун радикал даволаш усули бўлиб қолаверади (исбот даражаси С). Юрак трансплантациясидан сўнг бир йиллик яшовчанлик 70 %гача, 48 % беморлар 5 йилдан ортиқ, 20,8 % беморлар 10 йилдан ортиқ яшаши исботланган [11].

Юрак трансплантациясига кўрсатмалар:

- СЮЕ ни III-IV функционал синфи
- ЧҚ ОФ 20 %дан паст
- ЧҚ охирги диастолик босими (ОДБ) 20 мм.сим.уст.дан юқори

Юрак ортотопик трансплантациясига мутлоқ қарши кўрсатмалар: юқори ва турғун ўпка гипертезияси, шунингдек инсулинга тобе қандли диабет ва абцесли пневмония.

Нисбий қарши кўрсатмаларга- ўпка инфаркти, ошқозон яраси касаллиги ва ўткир мия қон айланиши бузилиши. (12-жадвал) [12].

12-жадвал

Юрак трансплантациясига кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

Трансплантацияга номзодлар	- юрак етишмовчилини сўнгги босқичлари оғир ЮЕ симптомлари билан кечиши ва даволашнинг бошқа усуллари ёрдам бера олмайдиган ҳамда салбий прогноз аниқланган ҳолатлар - жаррохлик амалиёт бўйича маълумотга эга бўлган ва эмоционал стабил беморлар
Қарши кўрсатмалар	- фаол инфекция -гиёҳванд модда ва хаддан ортиқ алкоғол қабул қилганлар -сўнгги 5 йилда онкологик касалликдан даволанганлар -пептик яра -яқиндаги тромбоемболик асоратлар -буйрак функциясининг сезиларли ёмонлашиши (СКФ 50 мл/миндан паст) -жигар функциясининг сезиларли ёмонлашиши -бириктирувчи тўқима систем касалликлари -салбий прогнозли бошқа патологик ҳолатлар -психик беқарорлик ва даволанмаган руҳий касалликлар -ўпка томирларининг транспульмонал градиенти 15 мм с.у.дан юқори бўлган доимий юқори резистивлиги

Ушбу услубни кенг тарқалишини чегараловчи омиллар куйдагича:

А) донор юрак етарли миқдорда топилмаслик муаммоси,

В) кучли ва ўта қимматбаҳо иммунсупрессив терапияни талаб қилувчи иқтисодий харажатлар (кўчириб ўтқазилган юракни организм қабул қилмаслиги)

С) кўчириб ўтқазилган юракда коронар артериялар касаллигини даволашнинг самарали усули йўқлиги ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: Москва 2007.
2. Ревешвили А.Ш. Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности. Журнал Сердечная недостаточность 2009. №6 т10. Стр 349-357
3. Lindner O., Vogt J., Kammeier A. et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on global and regional oxygen consumption and myocardial blood flow in patients with nonischaemic and ischaemic cardiomyopathy/EUR Heart J 2005. V 26 N1 p70-76

4. Knaepen P., Lammertsma A.A., Visser F.C. Enhancement of perfusion reserve by cardiac resynchronization therapy //Eur Heart J 2005 v26 N14 h1447-1448
5. D`Ascia C., Cittadini A., Mouti M.G. et al. Effect of biventricular pacing on interstitial remodeling, tumor necrosis factor- α -expression and apoptotic death in failing human myocardium// Eur Heart J 2006 V27 N2 p 201-206
6. Cleland J.G.F., Daubert J.C., Erdmann E. et al. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization – Heart- Failure (CARE-HF) trial extension phase // Eur Heart J 2006 V27N6 p1928-1932
7. Bardy G.H., BeeK.G., Mark D.B. et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure/ N Engl J Med. 2005 V 352 N3 p225-237
8. Carson P., Anand I., O`Connor C et al. Mode of death in advanced heart failure: the comparison of medical pacing and defibrillator therapies in heart failure (COMPANION) trial. J Am Coll Cardiol 2005V46 N12 p 2329-2334.
9. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur.Heart. J. (2012) 33 1820.
10. Протезирование митрального клапана и имплантация экстракардиального сетчатого каркаса у пациента с тяжелой СН. Клинический разбор под председательством Е.И. Чазова. Ж Сердечная недостаточность 2005г. №5, стр 47-52.
11. Bennett L.E., Keck B.M., Daily O.P. et al. Worldwide thoracic organ transplantation: a report from the UNOS/ISHLT International registry for thoracic organ transplantation // Clin. Transplant. – 2003. – P. 31-44.
12. Mehra M.R., Kobashigawa J., Starling R. et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates-2006. JHeartLungTransplant 2006;25:1024-1042

VIII боб. ДҚМП беморлар ҳаёт прогнози ва хавф стратификацияси

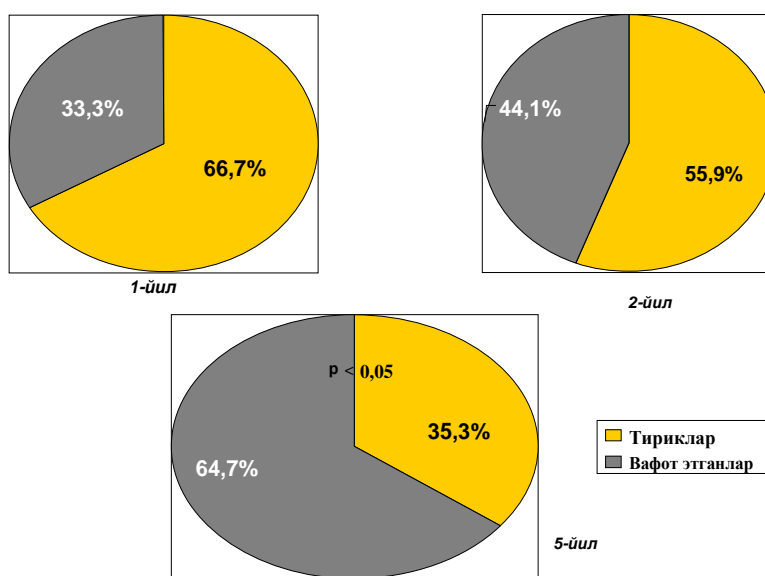
Дилатацион кардиомиопатиянинг кечиши ниҳоятда ўзгарувчан, аммо аксарият холларда мураккаб юрак аритмиялари ва рефрактер ЮЕ хисобига ёмон оқибатлар билан яқунланади. Бир неча йирик кўп марказли тадқиқотларда АЎФ-и нинг қўлланилиши нафақат клиник ҳолатнинг ва ҳаёт сифатининг яхшиланиши, балки ЮЕ мавжуд беморларнинг ҳаёт прогнозини ҳам яхшиланиши исботланди. Аммо ДҚМП билан оғриган беморларда ўлим ҳолати замонавий даво муолажаларига қарамасдан юқорилигича қолмоқда ва йилига 30%ни ташкил қилади.

Dec G. ва Fuster S. фикрича, илк бор ДҚМП ташхиси қўйилган беморларнинг 25% бир йил давомида нобуд бўлиши, беморларнинг 50% эса кейинги беш йилликда нобуд бўлишини таъкидлайди. Бошқа бир қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, беморлар ҳаётининг ўртача давомийлиги биринчи клиник аломатлар бошлангандан 3-4 йилдан 7 йилгача боради [1,2,3,4,5,6,7]. I. Benjamin et al. маълумотига кўра ҳаёт давомийлиги 20 ва ундан ортиқ йилларга чўзилиши мумкин. Н. Asquatella маълумоти бўйича ДҚМПнинг оғир турларида 2 йилдан сўнг 50%гача етиши мумкин.

ДҚМПда беш йиллик яшовчанликнинг юқори кўрсаткичлари Италияда ўтказилган кўпмарказли тадқиқотда олинди. Унга кўра 5 йиллик яшовчанлик 76%ни ташкил қилди. Бу маълумотларга қарамасдан ДҚМПда ўлим хавфи юқорилигича қолмоқда ва радикал даволаш услуби эса юракни кўчириб ўтказиш амалиёти хисобланади. Аммо донор орган етишмаслиги хисобига аксарият беморлар, хатто ривожланган Европа давлатлари ва Америкада ҳам операциягача бўлган даврда нобуд бўлмоқда. ДҚМП да ўлим ҳолати кўпинча СЮЕнинг кучайишидан ёки нисбатан стабил ҳолатда тўсатдан ўлим хисобига содир бўлади. Бир қатор олимларнинг фикрича ўлганларнинг 50% қоринчалар фибриляциясидан, СЮЕ кучайишида 30-35% беморлар ва ўпка артерияси тромбоэмболиясидан 12-18% беморлар ҳаётдан кўз юмишади.

Хусусан марказимизда (РИКМ) 102 нафар ДҚМП беморларнинг 5 йиллик динамик кузатуви натижасидан қуйидагилар аниқланди: биринчи йилда вафот этган беморлар сони 34 нафар (33,3 %), икинчи йилда 45 нафар (44,1 %), 5 йилда эса 66 нафар (64,7 %) беморни ташкил қилди (19-расм).

ДКМП беморларда 5-йиллик яшовчанлик



3.14-расм

19-расм

ДКМП беморларнинг 5 йиллик яшовчанлик кўрсаткичлари

Бунда 41 нафар (62,1 %) беморларда ўлим ЮЕнинг кучайиши оқибатида, 21 (31,8 %) ҳолатда ўлим ЮЕнинг стабил ҳолатида тўсатдан (ўткир юрак ритми бузилиши натижасида бўлиши ҳам мумкин), 4 (6,06 %) ҳолатда тромбоемболик асоратлар туфайли ўлим содир бўлди.

М.Г. Терещук маълумотларига кўра [8], ДКМП беморлар ҳаёти куйидагича характерланади: биринчи йилда ўлим билан тугалланиш 20-35 %ни, 3- йилда – 35-50 %, 5- йилда – 50-70 %ни ташкил этган, 10 йилдан сўнг эса беморларнинг тахминан 30%га яқини тирик қолган ҳолос. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари юқорида таъкидланган муаллиф маълумотлари билан айнан мос келади. Е.Н.Амосова маълумотларига кўра, 2,5 йил давомида куйидагилар кузатилган: 47 % беморларда ўлим билан тугаш рўй берган, 12%ида ЮЕ бир ФСга оғирлашиши, 35% беморда клиник стабилликка эришилган ва 6 %ида СЮЕ бир ФСга яхшиланган [2].

Айрим тадқиқотчиларнинг фикрича, салбий прогноз сифатида куйидагилар асосий омил ҳисобланади: СЮЕни III ва IV ФС, анамнезда тромбоемболик асоратлар бўлган ҳамда кекса ёшли беморлар [9,10,11]. Бизнинг кўрсаткичлар ҳаёт прогнозни таърифлашда кўпгина тадқиқотчилар фикри билан мос келди, лекин ёшга нисбатан биз бошқа кўрсаткичларни

олдик. Яъни, ёши 30 гача бўлган беморларнинг 10 нафари (яъни 58,8 %) кузатувнинг биринчи йилида вафот этди, шу тобда каттароқ ёшлилар гуруҳида эса яшовчанлик икки мартаба юқори кўрсаткични ташкил қилди.

Юқорида қайд қилинган патологик жараён ДКМП беморларнинг ёш даврида тезроқ кучайишидан гувоҳлик беради (14-жадвал).

14-жадвал

ДКМП беморлар кузатувнинг биринчи йилида ўлим билан тугашига оид таҳлил (ўлим билан тугаш 34 (33,3%)

Кўрсаткичлар		Кузатув даври		1 йил		P	χ^2
		Аб. сон (n)	Аб.%	n	%		
Ёш	30 ёшгача	17	16,66	10	58,82	0,02	7,6
	31 дан 50 гача	65	63,7	16	24,6		
	50 дан юқори	20	19,6	8	40		
ЭКГ кўрсаткичи	Q тишчали	22	21,56	14	63,63	0,001	17,5
	Q тишчасиз	45	44,11	5	11,11	-	-
	ГТЧОБ	26	25,5	11	42,3	0,006	7,5
	ГТЎОБ	9	8,8	4	44,4	0,05	3,8
СЮЕ ни НУНА бўйича ФС	II	15	14,7	2	13,3	-	-
	III	41	40,2	9	21,9	0,1	0,11
	IV	46	45,09	23	50	0,004	10,8

Изоҳ: P – гуруҳлараро кўрсаткичлар фарқининг ишончилиги

Ўхшаш маълумотларни Н.М. Мухарлямов ҳам ўз тадқиқотида келтиради [5,10]. Бунинг сабаби бугунги кунда қуйдагича тушунтирилади.

Ёшларда касалликнинг тез авж олиши, биринчидан организмда иммунологик жавобнинг ҳаддан зиёд кескинлашиши, яъни иммунокомпонент хужайраларда $\beta 1$ -адренорецепторларга, миозиннинг альфа ва бета занжириларига қарши антитаначалар ҳамда яллиғланишга доир цитотоксинлар -ФНО- α , IL-6 синтезининг жадаллашиши сабаб бўлади. Шуни алоҳида қайд этиш керакки, аксарият ҳолатларда ёш беморларда касаллик оилавий характерга эга бўлган [11,12]. Бир қатор олимларнинг фикрича ДКМПнинг оилавий шакли касалликнинг энг оғир турларидан бири ҳисобланади. Иккинчидан, кекса ёшдаги беморларда коллатерал қон

айланиши яхши ривожланган, бу кардиомиоцитларнинг қон билан таъминланишида миокард массаси ошган шароитларда ҳам улгура олади. Шу билан бир вақтда, айрим тадқиқотчилар ёш ва жинси бўйича таққосланган гуруҳлар ўртасида сезиларли тафовутлар аниқланмаган [2,13].

Қатор тадқиқотчилар ЧҚ қисқариш фаолияти кескин пасайган ДКМП беморлар ҳаёти прогнозини ўрганишган [14,15]. Бизнинг маълумотларимизга кўра, вафот этган гуруҳдаги беморларни тирик қолган гуруҳ билан таққослаганда ЧҚ дилатацияси (ОДЎ, ОСЎ) кўрсаткичлари ишончли тарзда юқорилиги қайд этилди, ЧҚ ОФ кўрсаткичлари: вафот этганлар ва тирик қолганлар учун статистик жиҳатдан фарқлар аниқланди $29,7 \pm 1,5$ % ва $37,8 \pm 1,6$ %. Шунга қарамай, муҳим юқори прогностик аҳамиятга молик ЧҚ ОСЎнинг кескин катталаниши бўлди, унинг вафот этганлар гуруҳидаги қиймати тирик қолган гуруҳдан $23 \pm 15,8$ %га ($p < 0,001$) юқорилиги, мутлок қийматлар бўйича $206,6 \pm 10,9$ мл ва $158,6 \pm 7,9$ мл (вафот этганлар ва тирик қолганларга тегишли равишда) ташкил қилди.

ЭхоКГнинг ОСЎ/ОДЎ га нисбат кўрсаткичи, яъни ОСЎнинг вафот этганлар гуруҳида кескин катталаниши ҳисобига юқори бўлди ($10,1 \pm 0,02$ %га, $p = 0,02$), бу ЧҚнинг систола даврида бўшашининг ёмонлашганидан гувоҳлик беради. Бир қатор тадқиқотчиларнинг [15,16,17] фикрича, ОДЎнинг катталаниши хам СЮЕ беморларда оғир прогностик омил ҳисобланади.

ЧҚ ўз функцияси ва кичик ҳажмини сақлаб қолиши ДКМПда прогнозни сезиларли даражада яхшилади [18,19]. Н. Wite ва ҳаммуаллифлари [20] ҳам ЧҚ ОДЎнинг катталаниши ҳаёт прогнозига, ҳамда кейинги яшовчанликка салбий таъсир қилишини аниқ кўрсатиб беришди. Шундай қилиб, идиопатик ДКМПда ўлим ҳолатининг тезлашиши юрак мушаклари дисфункцияси даражасига боғлиқ бўлади.

ЭхоКГ билан бир қаторда ЭКГ кўрсаткичлари ҳам ДКМП беморлар ҳаёт прогнозида алоҳида аҳамиятга эга. Оғир ЮЕда чап бўлмачага кескин юклама тушиши ва ўлчамининг катталанишига олиб келади, бу ЭКГда «Р» тишчанинг характерли ўзгаришларида акс этади. Мазкур белги вафот этганлар гуруҳида кўпроқ учради ($74,2$ % қарши $52,8$ %га) ($p < 0,05$). Юрак бўшлиғи дилатацияси ва гипертрофияси ЭКГда чап кўкрак узатмаларида (V5-V6) реполяризация жараёнларининг бузилишида ва юқори градацияли коринча аритмияси билан бирга кузатилди. Бу белги вафот этган беморлар гуруҳида кўп учради ($57,6$ % қарши $19,4$ %га; $\chi^2 = 12,2$; $p < 0,001$).

Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ЧҚ гипертрофияси систолик дисфункцияси билан бирга юрак аритмияларини пайдо бўлишида муҳим роль ўйнайди. Бу тўсатдан ўлим хавфини сезиларли равишда оширади [10,23]. Тадқиқотимизда ЮЕ кучайиши натижасида 9 нафар беморда ($8,8$ %)

V5-V6 узутмаларда «идишсимон» характердаги S-T сегментининг пасайиши юзага келди, бу белги рефрактер ЮЕ ривожланишидан далолат беради.

Бундай ЭКГ белгилари пайдо бўлгандан сўнг беморлар 3 ойдан ортик яшашмаган, қолаверса, бу белги фақат ўлганлар гуруҳида учради холос ($\chi^2=3,82$; $p<0,05$). ЮЕда атриовентикуляр ўтказувчанликнинг (АВ) бузилиши ҳам катта аҳамиятга эга. Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари бўйича I-даража АВ блокада кўпроқ ўлган беморлар гуруҳида учради (36,4 % қарши 5,55 %га) ($\chi^2=10,07$; $p<0,01$).

Тромбоэмболик асоратлар, юрак камералари дилатацияси ва миокарднинг қисқариши кескин пасайиши муҳим прогностик аҳамиятга эга бўлиб, бу омиллар ДКМПда юрак бўшлиқларида тромб пайдо бўлишига олиб келади. Марказимизда тромбоэмболик синдром вафот этганлар гуруҳида 25 (37,8 %) ва тирик қолганлар гуруҳида 6 (16,6 %) ҳолатда кузатилди ($\chi^2=4,02$; $p<0,05$). Бунда 17 ҳолатда (25,7 %) ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) ва ўпка инфаркти ривожланиши, 7 ҳолатда (10,6 %) бош мия томирлари, 1 ҳолатда (1,5 %) оёқ артерияси тромбоэмболияси билан намоён бўлди. Шунга ўхшаш кўрсаткичларни бошқа муаллифлар ҳам келтиришади [3,8].

Мухарлямов Н.М. [10] маълумот беришича, ДКМП беморларда тромбоэмболик асоратлар ривожланишида муҳим омил юрак ичи тромбози 57% ҳолатда аниқланган. Гуревич М.А фикрича, ўпка артерияси тромбоэмболияси ривожланиши ДКМПда ЧҚ отиш фракциясининг кескин пасайиб кетиши ва қон ҳаракатининг секинлашиши натижасида ўпка томирлари ичида ҳам пайдо бўлиши мумкин [13]. Марказимизда бемор вафотидан сўнг ёриб кўриш орқали аниқланган текширувлар натижаларига кўра, 4 нафар ўлганларда ЎАТЭ оқибатида ўпка инфаркти рўй бергани аниқланди, бунда тромблар янги ҳамда эски характерга эга бўлган. Адабиётларни ўрганиш ва текширувларимиз таҳлили тромбоэмболик синдромларнинг ДКМПда ўлимга олиб келувчи асосий сабаблардан бири бўлишидан гувоҳлик беради.

Қўлга киритган маълумотларимиз асосан оғир ЮЕ(III-IVФС), гипотония, блокадали ёки сохта инфарктли ЭКГ ўзгаришлари, жуфт, гуруҳли ҚЭ ва ОСЎ/ОДЎ индексига боғлиқ тарзда ўлим билан тугайдиган беш йиллик тадқиқотлар мавжуд адабиётлар билан мос келяпти (15-жадвал).

Бундан ташқари, тадқиқотимизда илк кўрикда аниқланган ҳалокатли белгилар сони ортиши билан ўлим хавфи параллел равишда кўпайиб борди: битта омил мавжуд бўлганида ўлим хавфи 25%га, 3-4 та омил мавжуд бўлганида эса 84-91,7 %гача ортади.

15-жадвал

ДКМП беморларнинг 5 йиллик кузатув давомида СЮЕ ФС ва прогностик белгиларга боғлиқ холда ўлим билан тугаш ҳолати

Кўрсаткичлар	СЮЕ III-IV ФС			СЮЕ II ФС		
	Жами беморлар	Ўлим кўрсаткичи	p	Жами беморлар	Ўлим кўрсаткичи	p
Сохта Q тишча, АВ-блокадалар, ГТЧОБ, ГТЎОБ						
Бор	59	50 (85%)	$\chi^2=16,3$ $p=0,0001$	4	1 (25%)	$p=0,14$
Йўқ	28	12 (43%)		11	1 (9%)	
ҚЭ 4А, 4Б градацияси						
Бор	54	46 (85%)	$\chi^2=13,5$ $p=0,0002$	5	2 (40%)	$p=0,4$
Йўқ	33	16 (48%)		10	2 (20%)	
ОСЎ/ОДЎ>0,665						
Бор	51	42 (84%)	$\chi^2=7,4$ $p=0,006$	5	3 (60%)	$p=0,2$
Йўқ	36	20 (56%)		10	2 (20%)	
ОСЎ>185мл						
Бор	41	34 (83%)	$\chi^2=5,2$ $p=0,02$	3	2 (67%)	$p=0,2$
Йўқ	46	28 (61%)		12	2 (17%)	

Кўпчилик беморларда (75,4 %) 2 та ва ундан ортиқ ҳавфли омиллар аниқланди. Тадқиқотимиз натижалари кўрсатганидек (15-жадвал), сохта Q-тишча, Гис тутами чап оёқчаси блокадаси, ҚЭ жуфт ва гуруҳли турлари, АВ блокадалар, ОСЎ ва ОСЎ/ОДЎ нисбати катталашиси ушбу белгиларсиз ҳам СЮЕни оғир, яъни III-IVФСи беморларидаги ўлим хавфини 1,5-2 бараварга кўпайтиради. Ушбу белгилар мавжуд бўлган ва бўлмаган гуруҳлар ўртасидаги ўлим билан тугаш кўрсаткичлари кўп ҳолатларда исботланган характерга эга бўлди. ПФС беморлар гуруҳида ўрганилаётган аломатларнинг бўлиши, шунингдек, ўлим билан тугашнинг 2-4,8 баробар ортишига сабаб бўлди. Аммо фарқлар статистик аҳамиятга эга бўлмади. Шунини таъкидлаш лозимки, СЮЕни II ФС беморларда ҚЭ IVA ва IVB градациялари, ЭхоКГда ОСЎ/ОДЎ \geq 0,665 ўзгаришлари аниқланганда, оғир ФСга(III-IV) эга бўлган, аммо юқорида қайд этилган хавф омиллари мавжуд бўлмаган холларда ҳам иккала гуруҳда яшовчанлик имконияти бир бирига тенгдир. Бу ҳолат функционал маркерлар каби ФС оғирлик даражаси мустақил равишда ҳаёт прогнозга салбий таъсир этишини яна бир бор исботлади. Энг кам сонли (9-

20 %) ўлим енгил ФСли ва ҳавфли прогностик маркерлар бўлмаган беморларда қайд этилди, энг кўп сонли (84-85 %) ўлим эса оғир ФСли ва ҳавфли прогностик маркерлардан у ёки буниси мавжуд бўлган беморлар гуруҳида аниқланди.

ДКМП беморлардаги этиологик, клиник-гемодинамик кўрсаткичлар ва прогностик предикторларни ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, касаллик беморлар ёшига қараб ўзгариши мумкин, аммо 30 дан 50 ёшгача бўлганлар доирасида кўпроқ бу касаллик учрайди. Бунда касалликнинг ёшларда учраши ва оилавий шакли жуда ҳавфли прогностик аҳамиятга эга.

Функционал усуллари орқали (ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенкардиометрия) аниқланган юракнинг патологик ремоделлашиш белгилари беморларни ўлим хавфи юқори бўлган гуруҳларига киришига сабаб бўлади. Сохта ўчоқли ўзгаришлар ва ЭКГда ГТЧОБ, ҚАсининг юқори градациялари, ОСЎ>185 мл; ОСЎ/ОДЎ >0,665; КТИ III даражаси, юқори ФС ва гипотония билан бирга, ДКМП беморларда салбий прогнозни янада кучайтиради, ҳамда ўлим хавфи нисбатини 2,1-4,1 мартага кўпайтиради.

Мутлоқ кўпчилик беморларда (n=77; 75,4%) юқорида қайд этилган ҳавфли прогностик маркерлар биргаликда учради. Улардан бир вақтда 2 тури 20 (19,6%) ҳолатда, 3 тури 37 (36,3%) ва барча 4 тури эса 20 (19,6%) нафар беморларда қайд қилинди. 16-жадвалда кўриниб турибдики, ўлим қайд этиш сони ушбу прогностик маркерлар миқдори ошиб бориши билан кўпайиб борди. Ушбу белгилар учрамаган беморларнинг барчаси (n=4) 5 йил давомида тўлиқ яшади. Бу омиллардан ҳеч бўлмаганда 1таси учраганда 21 нафар бемордан 5 (23,8%) ҳолатда ўлим қайд қилинди. Ҳавфли омилларнинг 2 таси бирга учраган ҳолларда ўлим ҳолати 60% гача етди (20 бемордан 12 ҳолатда ўлим), 3 таси бирга учраган ҳолларда ўлим 84% га (37 бемордан 31 ҳолатда ўлим) ва барча 4 ҳавфли омил бирга учраганда ўлим ҳолати 90%ни ташкил қилди (20 бемордан 18 тада ўлим).

Жадвал №16

Бирламчи кўриқда аниқланган клиник-функционал белгилар сонининг 5йиллик ўлим кўрсаткичига таъсири

Белгилар сони	Жами беморлар	Ўлганлар	Ўлим кўрсаткичи
0	4	0	0
1	21	5	23,8%
2	20	12	60%
3	37	31	84%
4	20	18	90%

Шундай қилиб, 5 йиллик ўлим ҳолатларини ягона ва кўп факторли тахлилидан маълум бўлдики, ДКМП беморлар ҳаёт прогнозига ишончли тарзда салбий таъсир қилувчи омилларга қуйдагилар: ЮЕнинг юқори ФС, ЭКГда сохта Q-тишча ва ўтказувчанлик бузулиши, ҚЭнинг мураккаб турлари ва ОСХнинг ОДХ га нисбати 0,665 дан юқори бўлган ҳолатлари киради. Бунда ўлим ҳолати паралел равишда юқорида қайд этилган белгилар сони беморда кўпайиши билан ошиб боради.

Хулоса сифатида таъкидлаймизки, монографиямизда дифференциал ташхис ва юрак ритми бузилган ҳамда юрак етишмовчилиги мавжуд ДКМП беморларни даволашда тез-тез учрайдиган муаммоларгина ёритилди. Эҳтимол, молекуляр биологиянинг ривожланиши билан илмий қўшимчалар киритилар ва кардиологиянинг ривожланишида юқори прогностик аҳамиятга эга янги тўсатдан ўлим предикторлари топилар, бу ўлим билан тугайдиган мазкур касалликнинг профилактикасининг оптималлашишига имкон беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты. Москва Издательство «ГЭОТАР-Медиа» 2011.
2. Амосова Е.Н. Прогнозирование исходов дилатационной кардиомиопатии при длительном наблюдении //Терапевт.арх.- 1990.- №8.- С.86-90
3. Кельман И.М. О дилатационной кардиомиопатии //Совър. мед.- 1991.- №9.- С.51-53
4. Мравян С.Р., Канвар С., Голухова Е.З. Клинико-инструментальные показатели в оценке прогноза миокардита и дилатационной кардиомиопатии //Кардиология.- 1997.-№7.- С.66-73
5. Мухарлямов Н.М., Попович М.И., Затушевский И.Ф. Дилатационная кардиомиопатия. - Кишинев: Штиинца,1986.-158 с.
6. Наумов В.Г. Клинико-инструментальная характеристика, дифференциальная диагностика и прогноз больных дилатационной кардиомиопатией: Автореф. дис. д-ра мед.наук.- М.,1995. 12- 48 с.
7. Ikram H, Williamson H.G. Won M. et al. The course of idiopathic dilated cardiomyopathy in New Zealand //Br Heart J 1987.- Vol.57.-P.521-527
8. Терещук М.Г. Гринберг Г.Е. Течение и прогноз при кардиомиопатиях //Клинич. мед. – 1991.- №3. – С.18-22
9. Мареев В.Ю. β-адреноблокаторы - новое направление в лечении хронической сердечной недостаточности //Рус.мед. журн.-1999.-Т.7.- №2.-С.76-78

10. Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии.- М.:Медицина,1990.-288 с.
11. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: Роль цитокинов /Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. , Беленков Ю.Н., Фкус Д. //Кардиология.- 1999.- №3. – С.66-73
12. Mestroni L. Dilated cardiomyopathy: a genetic approach // Heart.-1997.- Vol.77.- P.185
13. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенный заболеваний миокарда в клинической практике //Рус.мед. журн.- 1997.-Т. 6.- №24.- С.20
14. Prognostic index in dilated cardiomyopathy from retrospective to prospective study Congress of the European society of cardiology, 17-th. /Crzybowski J., Bilinska Z.T., Ruzytto W. et al. //Eur Heart J.- 1995.- Vol.16.- P.1131
15. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy: Relation to symptoms and prognosis /Rihal C.S., Nishimura R.A., Hatle L K. et al. //Circulation.-1994.-Vol.90.-P.2772-2779
16. Gottlieb S. Underutilisation of b-blockade //Satellite Symposium Heart Failure - 99.-Goteborg, 1999.-P.1-3
17. Pfeffer M.A., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction; experimental observation and clinical implications //Circulation.- 1990.-Vol.81.-P. 1161-1172
18. Гуревич М.А. Сисакян А.С. Вопросы патогенеза и лечения сердечной недостаточности при дилатационной кардиомиопатии //Клинич. мед.- 2001.- №10.- С.4-8
19. Мравян С.Р., Федорова С.И., Голухова Е.З. Особенности повреждения миокарда при миокардите и дилатационной кардиомиопатии //Сердце.- 2004.- Т.3, №4.-С.203-208
20. White K., Thackray S., Banerj T. Updates of ELITE II, BEST, CHAMP and IMPRESS clinical trials in heart failure //Eur.J. Heart Failure.- 2000.- Vol.2, N1.- P.107-111