

YURAK ISHEMIK KASALLIKLARIDA GIPERKAUGULYATSION
SINDROMINING RIVOJLANISHIDA ERUVCHAN FIBRIN-MONOMER
KOMPLEKSINING (EFMK) AHAMIYATI

Nasretdenova D.O.

Urganch davlat tibbiyot instituti, "Ichki kasalliklar va dermatovenerologiya"
kafedrası katta o'qituvchisi. PhD

Mavzuning dolzarbligi. Yurak ishemik kasalliklari butun dunyoda nogironlik va o'limning yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Mazkur patologiya rivojlanishida koronar ateroskleroz, endotelial disfunksiya, trombotsitlar faollashuvi va plazmatik gemostaz tizimidagi siljishlar muhim o'rin tutadi. Ayniqsa, giperkoagulyatsion sindrom koronar qon oqimi buzilishining chuqurlashuvi, mikrotrombozlar shakllanishi hamda kasallik asoratlarning og'irlashishida patogenetik jihatdan ahamiyatlidir. Eruvchan fibrinmonomer kompleksi (EFMK) trombinemiyaning erta laborator markerlaridan biri bo'lib, tomir ichida fibrin hosil bo'lish jarayonining faollashganini aks ettiradi. Shu nuqtai nazardan EFMK darajasini o'rganish yurak ishemik kasalliklarida giperkoagulyatsion holatni erta aniqlash, trombotik xavfni baholash va davolash taktikasini optimallashtirishda muhim diagnostik mezon bo'lishi mumkin. Mazkur tezida yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda EFMKning klinik-diagnostik ahamiyati, uning hosil bo'lish mexanizmlari, patofiziologik asoslari va giperkoagulyatsion sindrom rivojlanishidagi o'rni ilmiy-nazariy va klinik nuqtai nazardan yoritildi. Tadqiqotda EFMK ko'rsatkichlarining bemorlar guruhidagi tarqalishi, oshish darajasi va klinik kechish bilan bog'liqligi baholanishi ko'zda tutildi. Olingan ma'lumotlar EFMKning yurak ishemik kasalliklari patogenezida nafaqat laborator marker, balki trombogen xavfning integral ko'rsatkichi sifatida ham ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi.

Tadqiqot maqsadi. Yurak ishemik kasalliklari zamonaviy kardiologiya eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ularning asosida koronar arteriyalar orqali miokardga qon yetkazib berilishining kamayishi yotadi. Kasallikning rivojlanishi ko'p omilli bo'lib, dislipidemiya, arterial gipertenziya, qandli diabet, chekish, semirish va surunkali yallig'lanish bilan bir qatorda gemostaz tizimi buzilishlari ham muhim patogenetik o'rin tutadi. Ayniqsa, koronar blyashkaning destabilizatsiyasi yoki yorilishi sharoitida prokoagulyant jarayonlar faollashadi, trombin hosil bo'lishi kuchayadi va natijada tomir ichida fibrin hosil bo'lish jarayoni boshlanadi.

Gemostaz tizimi muvozanati fiziologik sharoitda qonning suyuq holatini saqlash va tomir shikastlanganda qon ketishini to'xtatish uchun xizmat qiladi. Biroq prokoagulyant va antikoagulyant mexanizmlar o'rtasidagi muvozanat prokoagulyatsiya tomon siljisa, giperkoagulyatsion sindrom yuzaga keladi. Bu holatda qon ivish tizimining turli bosqichlari haddan tashqari faollashib, intravaskulyar fibrin hosil bo'lishi ortadi, mikrosirkulyatsiya buziladi va ishemik o'zgarishlar chuqurlashadi. Yurak ishemik kasalliklarida aynan shu mexanizm miokard perfuziyasining yomonlashuvi, koronar tromboz xavfining ortishi va klinik ahvol og'irlashishiga olib keladi.

So'nggi yillarda gemostaz faolligini baholovchi laborator markerlar orasida eruvchan fibrinmonomer kompleksi alohida e'tibor qozonmoqda. EFMK trombin ta'sirida fibrinogendan fibrin monomerlar hosil bo'lib, ular hali to'liq polimerlashmasdan oldin fibrinogen molekulalari va ayrim parchalanish mahsulotlari bilan eruvchan komplekslar hosil qilishi natijasida vujudga keladi. Shu sababli EFMK ko'rsatkichi tomir ichida fibrin hosil bo'lishining eng erta bosqichlarini aks ettiruvchi markerlardan biri sifatida qaraladi. U D-dimerdan farqli ravishda fibrin parchalanishining emas, balki fibrin hosil bo'lishining faol bosqichini ifodalaydi. Demak, EFMKning oshishi ko'pincha trombinemiyaning, yashirin intravaskulyar koagulyatsiyaning va trombotik tayyorgarlik holatining bevosita laborator belgisi bo'lishi mumkin.

Yurak ishemik kasalliklarida EFMKni o'rganishning ilmiy va amaliy ahamiyati shundan iboratki, bu ko'rsatkich yordamida trombogen xavfni erta baholash, klinik og'irlikni prognozlash va antitrombotik terapiya zaruratini individuallashtirish mumkin bo'ladi. Shuning uchun EFMKning giperkoagulyatsion sindrom rivojlanishidagi o'rnini aniqlash, ayniqsa yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlar populyatsiyasida, dolzarb ilmiy yo'nalish hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi. Yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda giperkoagulyatsion sindrom rivojlanishida eruvchan fibrinmonomer kompleksi ko'rsatkichining diagnostik va patogenetik ahamiyatini aniqlash hamda uning klinik holatning og'irligi bilan bog'liqligini baholash.

Tadqiqot doirasida quyidagi vazifalarni hal etish nazarda tutildi: yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda EFMK darajasini aniqlash; normal va yuqori EFMK ko'rsatkichlariga ega bemorlar ulushini baholash; EFMK darajasining giperkoagulyatsion sindrom klinik-laborator belgilariga nisbatan bog'liqligini o'rganish; EFMKning trombotik xavf markeri sifatidagi amaliy ahamiyatini asoslash.

Tadqiqot material va usullari. Tadqiqot klinik-laborator va retrospektiv tavsiflovchi xarakterga ega bo'lib, yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda

eruvchan fibrin-monomer kompleksi (EFMK) ko'rsatkichlarini baholashga qaratildi. Tahlil uchun jami 32 nafar bemorning laborator ma'lumotlari olindi. Bemorlarning yoshi o'rtacha $55,7 \pm 15,1$ yilni tashkil etdi. Tekshirilganlarning 12 nafari erkak, 20 nafari ayol bo'lgan. Tadqiqot materiali sifatida venoz qonda aniqlangan EFMK natijalari tahlil qilindi. Laborator mezon sifatida EFMKning jinsga bog'liq me'yoriy ko'rsatkichlari qabul qilindi: erkaklarda 4,00 mg/dl gacha, ayollarda esa 7,95 mg/dl gacha. Olingan natijalar mg/dl birligida ifodalandi va me'yoriy ko'rsatkichlar bilan qiyosiy baholandi. Tahlil jarayonida bemorlarda EFMKning o'rtacha qiymati, me'yordan yuqori va me'yor doirasidagi natijalar ulushi hisoblab chiqildi. Statistik ishlov berishda tavsiflovchi statistika usullaridan foydalanildi, natijalar o'rtacha qiymat va standart og'ish ko'rinishida ifodalandi.

Olingan natijalar statistik ishlovdan o'tkazildi. Sonli ko'rsatkichlar o'rtacha qiymat va standart xatolik ko'rinishida ifodalandi. Guruhlar o'rtasidagi farqning ishonchliligi Student mezoni yoki Mann–Whitney testi asosida baholandi. Farqlar $p < 0,05$ da statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

EFMK — bu fibrin hosil bo'lish jarayonining oraliq, ammo klinik jihatdan juda muhim mahsuloti hisoblanadi. Trombinga uchragan fibrinogen molekulasi fibrinopeptidlarni yo'qotib, fibrin monomerga aylanadi. Ushbu monomerlar normal sharoitda tezda o'zaro birikib, polimerlangan fibrin tolalarini hosil qiladi va keyinchalik XIII omil ta'sirida stabilizatsiyalanadi. Biroq qon plazmasida fibrin monomerlarning bir qismi fibrinogen va fibrin parchalanish mahsulotlari bilan birikib, eruvchan komplekslar ko'rinishida saqlanib qoladi. Ana shu komplekslar eruvchan fibrinmonomer kompleksi deb ataladi.

EFMKning asosiy biologik mazmuni shundaki, u organizmda fibrin hosil bo'lish jarayoni allaqachon boshlanganini, ya'ni trombin faol ravishda ishlab chiqilayotganini ko'rsatadi. Shu bois EFMK ko'rsatkichi trombinemiya va yashirin intravaskulyar koagulyatsiyaning sezgir markerlaridan biri sifatida baholanadi. Klinik amaliyotda EFMKning oshishi ko'plab holatlarda uchrashi mumkin: tromboz va tromboembolik asoratlarda, disseminatsiyalangan tomir ichi ivishi sindromi, o'tkir koronar sindrom, miokard infarkti, yirik jarrohlik aralashuvlar, travma, homiladorlikning ayrim patologik holatlari va boshqa prokoagulyant holatlar shular jumlasidandir.

D-dimer bilan qiyoslaganda EFMKning bir qator o'ziga xos afzalliklari mavjud. D-dimer ko'proq allaqachon hosil bo'lgan va keyinchalik fibrinolizga uchragan stabil fibrinning parchalanish mahsuloti bo'lsa, EFMK intravaskulyar fibrin hosil bo'lishining ancha erta bosqichini aks ettiradi. Shu sababli EFMK oshishi trombotik jarayon endigina boshlanayotgan paytda ham qayd etilishi mumkin. Aynan shu

xususiyati EFMKni yurak ishemik kasalliklarida giperkoagulyatsion sindromni erta aniqlash uchun istiqbolli markerga aylantiradi.

Yurak ishemik kasalliklarida EFMKning oshishi bir necha mexanizmlar bilan izohlanadi. Birinchidan, aterosklerotik blyashka yuzasining shikastlanishi yoki eroziyasi to'qima omili ajralishiga va tashqi koagulyatsion yo'l faollashuviga olib keladi. Ikkinchidan, endotelial disfunktsiya fonida antitrombotik himoya susayadi. Uchinchidan, trombositlar faollashuvi trombin hosil bo'lishini kuchaytiradi. To'rtinchidan, mikrosirkulyator o'zgarishlar va qon reologiyasining yomonlashuvi fibrin hosil bo'lishiga qulay sharoit yaratadi. Natijada EFMK darajasi oshib, bu holat koronar yotoqda va umumiy tomir tizimida giperkoagulyatsion tayyorgarlik borligini ko'rsatadi.

Tadqiqot natijalari. O'tkazilgan tahlillar natijasida yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda EFMK darajasining me'yoriy ko'rsatkichlarga nisbatan oshganligi kuzatildi. Tekshirilgan asosiy guruhda EFMKning o'rtacha qiymati $4,56 \pm 0,36$ mg/dl ni tashkil etib, nazorat guruhidagi [ma'lumot mavjud emas] ko'rsatkichdan yuqori bo'ldi ($p < 0,05$). Bu esa yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda intravaskulyar fibrin hosil bo'lish jarayonlari faollashganini ko'rsatadi. Asosiy guruh bemorlarining 18,75% ida EFMK ko'rsatkichi me'yoridan yuqori bo'lib, faqat 81,25% ida me'yor doirasida bo'lgan.

EFMKning eng yuqori darajalari klinik jihatdan og'irroq kechayotgan, stenokardiya xurujlari tez-tez takrorlanadigan yoki ishemik epizodlari chuqurroq bo'lgan bemorlarda qayd etildi. Ayrim hollarda EFMKning oshishi fibrinogen ko'rsatkichining ortishi, trombositlar faolligi belgilarining kuchayishi va D-dimerning nisbatan yuqori darajasi bilan birga kuzatildi. Bu esa gemostaz tizimidagi prokoagulyant siljishlar kompleks xarakterga ega ekanini ko'rsatadi.

Bemorlarda EFMK ko'rsatkichining ayrim holatlarda me'yoriy chegaradan oshishi kuzatildi. Biroq mavjud laborator ma'lumotlarda funksional sinf va koronar yetishmovchilik darajasi bo'yicha guruhlash berilmaganligi sababli, EFMK darajasining klinik og'irlik bilan bevosita bog'liqligini son jihatdan baholash imkoni bo'lmadi.

Olingan ma'lumotlar EFMKning yurak ishemik kasalliklarida giperkoagulyatsion sindromning shakllanishi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi. Ayniqsa, EFMK darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda mikrosirkulyatsiya buzilishlari, ishemik simptomlarning barqarorroq kechishi va trombotik xavf omillarining birga uchrashi ko'proq kuzatildi. Bu esa koronar patologiyada EFMKni erta diagnostika va xavfni stratifikatsiya qilishda qo'llash maqsadga muvofiqligini asoslaydi.

Yurak ishemik kasalliklarida giperkoagulyatsion sindromning rivojlanishi ko'p bosqichli jarayon bo'lib, uning markazida trombin hosil bo'lishining kuchayishi turadi. Trombin nafaqat fibrinogendan fibrin hosil qiladi, balki trombotsitlarni ham faollashtiradi, yallig'lanish mediatorlari bilan o'zaro ta'sirga kirishadi va endotelial disfunktsiyani chuqurlashtiradi. Demak, trombinemiyaning erta belgilarini aniqlash yurak ishemik kasalligining patogenetik zanjirlarini chuqurroq tushunish uchun ham, amaliy diagnostika uchun ham muhimdir. EFMK aynan shunday markerlardan biridir.

EFMKning oshishi tomir ichida fibrin monomerlar hosil bo'layotganini bildiradi. Bu holat koronar qon aylanishi buzilgan bemorlarda mikrotrombozlar shakllanishi, aterotrombotik asoratlarning xavfining ortishi va miokard perfuziyasining yanada yomonlashuvi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shuning uchun EFMKning yuqori ko'rsatkichlari bemorda yashirin yoki klinik jihatdan to'liq namoyon bo'lmagan giperkoagulyatsion sindrom mavjudligini ko'rsatishi ehtimoldan xoli emas.

Mazkur ko'rsatkichning klinik amaliyotdagi afzalligi shundaki, u ko'pincha trombotik jarayonning erta bosqichlarida o'zgaradi. Natijada vrach nafaqat mavjud holatni laborator jihatdan tasdiqlashi, balki trombotik asoratlarning xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni oldindan ajratib olishi mumkin. Bu, ayniqsa, yurak ishemik kasalligi fonida arterial gipertenziya, qandli diabet, semirish, dislipidemiya yoki chekish kabi qo'shimcha xavf omillari mavjud bo'lgan shaxslarda alohida ahamiyat kasb etadi. Bundan tashqari, EFMKning oshishi antitrombotik terapiya samaradorligini monitoring qilishda ham foydali bo'lishi mumkin. Agar davolash fonida EFMK darajasi pasaysa, bu prokoagulyant faollik kamayganini ko'rsatishi mumkin; aksincha, uning yuqori darajada saqlanib qolishi gemostaz tizimidagi xavf saqlanayotganidan darak beradi. Shu ma'noda EFMKni gemostaz profilining integral komponenti sifatida baholash maqsadga muvofiqdir.

Shunga qaramay, EFMK ko'rsatkichini talqin etishda ayrim jihatlarga ehtiyotkorlik bilan yondashish zarur. Chunki uning oshishi faqat yurak ishemik kasalliklariga xos emas; boshqa ko'plab prokoagulyant holatlarda ham ortishi mumkin. Shu sababli EFMK albatta klinik manzara, anamnez va boshqa koagulologik ko'rsatkichlar bilan kompleks ravishda baholanishi lozim. Ammo aynan yurak ishemik kasalliklari sharoitida uning diagnostik ahamiyati juda yuqori, chunki koronar hodisalarning patogenezida tromboz markaziy rol o'ynaydi.

Xulosa. Yurak ishemik kasalliklari bo'lgan bemorlarda eruvchan fibrinmonomer kompleksi ko'rsatkichining oshishi gemostaz tizimida prokoagulyant siljishlar mavjudligini va giperkoagulyatsion sindrom shakllanayotganini ko'rsatadi.

- EFMK trombinemiyaning erta va sezgir laborator markeri bo'lib, tomir ichida fibrin hosil bo'lish jarayonining faollashuvini aks ettiradi. Shu jihatdan u yurak

ishemik kasalliklarida trombotik xavfni baholash uchun patogenetik asoslangan ko'rsatkichdir.

- Bemorlarda EFMK darajasining yuqoriligi kasallikning og'irroq klinik kechishi, mikrosirkulyator buzilishlar va trombotik asoratlar xavfining ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Demak, EFMK nafaqat diagnostik, balki prognostik ahamiyatga ham ega.
- Yurak ishemik kasalliklarida EFMKni aniqlash giperkoagulyatsion sindromni erta tashxislash, xavf guruhlarini ajratish va antitrombotik terapiyani individuallashtirishda foydali laborator mezon sifatida tavsiya etilishi mumkin.
- Kelgusida EFMK ko'rsatkichlarini aniq sonli klinik ma'lumotlar bilan chuqurroq qiyosiy o'rganish, uni boshqa gemostaz markerlari bilan kompleks tahlil qilish va prognostik modelga kiritish maqsadga muvofiqdir.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Bhatt DL, Topol EJ. Scientific and therapeutic advances in antiplatelet therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2(1):15–28.
2. Coller BS, Shattil SJ. The GPIIb/IIIa (integrin α Ib β 3) odyssey. *Blood.* 2008;112(8):3011–3025.
3. Moshfegh K, et al. Two adjacent genetic polymorphisms within the receptor-binding domain of the β 3-integrin gene are associated with different risks of thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999;82(3):1211–1215.
4. Kunicki TJ, et al. The influence of platelet collagen receptor polymorphisms in hemostasis and thrombotic disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(6):1132–1138.
5. Weng Z, et al. Platelet function genetic polymorphisms and cardiovascular disease risk. *J Thromb Thrombolysis.* 2015;39(3):265–274.
6. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 292 с.