Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI BO‘LGAN BEMORLARDA YURAK RITMI VARIABELLIGINING VAQT KO‘RSATKICHLARI BILAN BUYRAK PARENXIMASI KO‘RSATKICHLARI O‘RTASIDAGI BOG‘LIQLIK

Daminov B.T.
Fazilbekova Z.N.
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti,
Toshkent, O‘zbekiston
https://doi.org/10.5281/zenodo.24073689

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) III va IV bosqichlarida, 2-tur qandli diabet (QD2) mavjud va mavjud bo‘lmagan bemorlarda yurak ritmi variabelligi (YuRV)ning vaqt ko‘rsatkichlari xususiyatlarini o‘rganish hamda dapagliflozinni o‘z ichiga olgan dori terapiyasining ularning dinamikasiga ta’sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 117 nafar bemor, shundan 77 nafari ayol, 1–2-darajali gipertonik yurak kasalligi va hamroh QD2 (n=58) yoki QD2siz (n=59), SBK III–IV bosqichlari bilan asoratlangan holatda kiritildi. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 52,27±10,66 yoshni tashkil etdi. Protokolga ko‘ra tadqiqot ikki bosqichdan iborat bo‘ldi. 1-bosqichda shikoyatlar va anamnez yig‘ildi, qonda mochevina, kreatinin, sistatin C aniqlanib, hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligi (hGFR) baholandi, HbA1c va BNP o‘lchandi. EKG, ExoKG va Holter EKG monitoringi bajarilib, YuRVning vaqt ko‘rsatkichlari tahlil qilindi. Keyin klinik tashxisga muvofiq amaldagi xalqaro tavsiyalar asosida 6 oyga kompleks bazis terapiya tanlandi.

Natijalar. Dastlabki tekshiruvda YuRVning asosiy ko‘rsatkichi — SDNN barcha kuzatuv guruhlarida me’yoriy 100 ms qiymatdan past bo‘ldi. SBK III bosqichdan IV bosqichga o‘tishi bilan SDNNning bosqichma-bosqich pasayishi kuzatildi va bu pasayish QD2 hamroh bo‘lgan bemorlarda ko‘proq ifodalandi. Bu QD2ning YuRV kamayishiga mustaqil salbiy ta’sirini ko‘rsatadi.

Xulosa. SBK III bosqichdan IV bosqichga progressiyalangan sari SDNN dinamikasi bo‘yicha simpatik bo‘g‘in giperaktivatsiyasi bilan bog‘liq YuRVning progressiv kamayishi va RMSSD hamda pNN50%ning pasayishi bilan ifodalanuvchi parasimpatik boshqaruvning sezilarli susayishi IV bosqichga ko‘proq xos bo‘lgan azotli metabolitlar va uremiyaning qo‘shimcha toksik ta’siri bilan izohlanishi mumkin. Shuningdek, diabetik neyropatiya tufayli qandli diabetning yurak vegetativ boshqaruviga mustaqil salbiy ta’siri mavjud. Dapagliflozinni o‘z ichiga olgan kompleks bazis terapiya fonida hGFR va SDNN bo‘yicha ijobiy dinamika kuzatildi; eng katta samara QD2siz SBK III bosqichli, komorbidligi eng kam bo‘lgan I guruhda qayd etildi.

Kalit so‘zlar: surunkali buyrak kasalligi, yurak ritmi variabelligi, glomerulyar filtratsiya tezligi, surunkali yurak yetishmovchiligi, komorbid bemorlar

Klinik tadqiqotlar Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy kardiologiya markazi bazasida o‘tkazildi. Tadqiqotga 37–73 yoshdagi, 1–2-darajali gipertonik yurak kasalligi, klinik jihatdan barqaror

kechuvchi va SBK III–IV bosqichlari bilan asoratlangan, QD2 hamroh bo‘lgan yoki bo‘lmagan 117 nafar bemor kiritildi. Nazorat guruhini shu yoshga mos 20 nafar sog‘lom ko‘ngilli tashkil etdi. Dastlabki tekshiruv natijalariga ko‘ra sistatin C asosida hisoblangan hGFR bo‘yicha to‘rtta guruh shakllantirildi: I guruh — QD2siz SBK III bosqichli 31 bemor; II guruh — QD2 hamroh bo‘lgan SBK III bosqichli 33 bemor; III guruh — QD2siz SBK IV bosqichli 28 bemor; IV guruh — QD2 hamroh bo‘lgan SBK IV bosqichli 25 bemor.

Protokolga ko‘ra tadqiqot ikki bosqichdan iborat bo‘ldi. 1-bosqichda shikoyatlar va anamnez yig‘ildi, qonda mochevina, kreatinin, sistatin C aniqlanib hGFR hisoblandi, qon gemoglobini, HbA1c va BNP miqdori baholandi. Instrumental tekshiruvlarga tinch holatdagi EKG, ExoKG va YuRVning vaqt ko‘rsatkichlari tahlili bilan Holter EKG monitoringi kiritildi. So‘ng klinik tashxisga muvofiq amaldagi xalqaro klinik tavsiyalar asosida 6 oyga kompleks bazis terapiya tanlandi. Takroriy tekshiruv (2-bosqich) 6 oydan so‘ng xuddi shu usullar bilan o‘tkazildi: shikoyat va anamnez, biokimyoviy qon tahlili (kreatinin, sistatin C, hGFR, HbA1c, BNP), EKG, ExoKG va YuRV tahlili bilan Holter monitoringi.

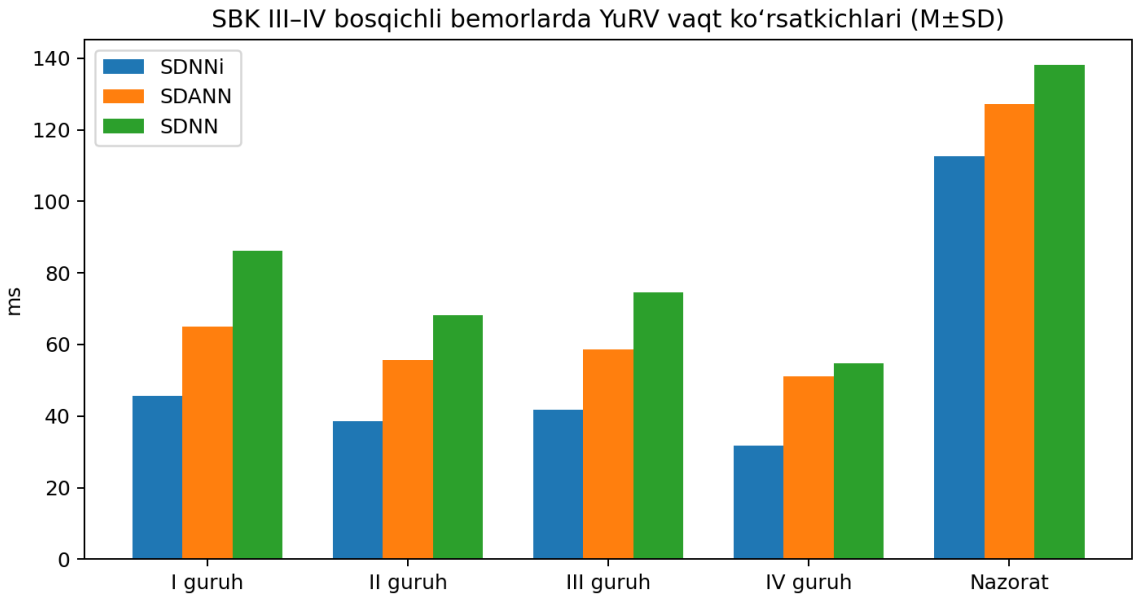
Tadqiqotga kiritilish vaqtida buyrakning funksional holatini tavsiflovchi asosiy biokimyoviy ko‘rsatkichlar nazorat guruhidan ishonchli farq qildi. SBK progressiyalangan sari mochevina, kreatinin va sistatin C konsentratsiyalari oshib, hGFR pasaydi; bu o‘zgarishlar hamroh QD2 mavjud bo‘lganda yanada yaqqolroq namoyon bo‘ldi. QD2 bo‘lgan guruhlarda glikozillangan gemoglobin tahlili tadqiqotga kiritilish vaqtida glikemiya nazoratining yetarli emasligini ko‘rsatdi.

1-jadval. SBK III–IV bosqichli bemorlarda guruhlar bo‘yicha qon biokimyoviy ko‘rsatkichlari (M±SD)

Ko‘rsatkich	I guruh (n=31)	II guruh (n=33)	III guruh (n=28)	IV guruh (n=25)	Nazorat (n=20)
Mochevina, mmol/L	10,93±0,80*	11,77±1,38*	13,71±1,12*#	15,72±1,21*#	7,59±0,71
Kreatinin, mg/dL	153,23±8,09*	171,61±12,4*	204,28±9,12*#	235,29±12,32*#	81,5±7,88
Sistatin C, mg/L	1,41±0,11*	1,51±0,16*	2,16±0,13*#	2,28±0,12*#	0,79±0,14
hGFR, mL/min	49,42±2,53*	44,64±2,87*	27,46±2,17*#	25,21±2,26*#	96,4±7,2
HbA1c, %	5,46±0,42	9,45±1,73*#	5,59±0,4	9,92±1,05*#	5,36±0,28
Qon gemoglobini, g/L	91,82±15,24*	90,61±12,82*	91,64±16,46*	85,82±14,32*	120,15±12

YuRVning asosiy ko‘rsatkichi — SDNN barcha kuzatilgan guruhlarda me’yoriy qiymatlardan past bo‘ldi. SBK bosqichi oshgani sari SDNNning progressiv kamayishi kuzatildi; bu holat hamroh QD2 mavjud bo‘lganda ko‘proq ifodalandi va diabetning YuRV asosiy ko‘rsatkichini kamaytirishga mustaqil salbiy ta’sirini ko‘rsatdi. Farqlar yuqori darajada ishonchli edi. Shuningdek, SBK progressiyalangan sari SDANNning pasayish tendensiyasi QD2 bo‘lgan va bo‘lmagan bemorlarda kuzatildi, biroq statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlanmadi.

1-rasm. SBK III–IV bosqichli bemorlarda YuRVning vaqt ko‘rsatkichlari



Izoh: manba hujjatidagi ushbu rasmga tegishli ayrim xatolik qiymatlari “[ЗНАЧЕНИЕ]” texnik belgisi bilan berilgan. Shu sababli faqat aniq ko‘rsatilgan o‘rtacha qiymatlar qayta aks ettirildi, yetishmayotgan qiymatlar taxmin qilinmadi.

Tadqiqot bemorlarining bazis terapiyasi

Preparatlar guruhi	I guruh (n=31)	II guruh (n=33)	III guruh (n=28)	IV guruh (n=25)
Beta-blokatorlar: bisoprolol 2,5–5/10 mg ertalab	31/100%	33/100%	28/100%	25/100%
SGLT2 ingibitori: dapagliflozin 10 mg kuniga 1 marta	31/100%	33/100%	28/100%	25/100%
Antiagregant: asetilsalitsil kislota 75 mg kechqurun	31/100%	33/100%	28/100%	25/100%
AAF ingibitori/ARB: valsartan 40 mg kuniga 2 marta	23/74%	23/70%	20/71%	15/60%
ARNI	8/26%	10/30%	8/29%	10/40%
Gipoglikemik davolash: insulin glargin 8/10/12/14 birlik kechqurun	—	33/100%	—	25/100%
Antiaritmik terapiya: amiodaron (sxema bo‘yicha)	3/9,6%	6/18%	5/18%	6/24%
Antianemik terapiya: Repo 2000–4000 birlik	18/58%	27/82%	21/75%	21/84%
Diuretik: Veroshpiron 50 mg ertalab / haftasiga 2 marta	31/100%	33/100%	28/100%	25/100%

Amaldagi tavsiyalarga muvofiq dapagliflozinni o‘z ichiga olgan 6 oylik kompleks bazis terapiya barcha guruhlarda SDNNning oshishi bilan namoyon bo‘lgan gipersimpatikotoniyaning kamayishiga yordam berdi. Biroq boshlang‘ich darajaga nisbatan o‘sish miqdori va, ayniqsa, erishilgan o‘rtacha guruh qiymatlari sezilarli darajada farq qildi.

Dapagliflozinni o‘z ichiga olgan bazis terapiyaning kreatininni kamaytirish bo‘yicha eng katta samarasi QD2siz bemorlarda kuzatildi: I va III guruhlarda mos ravishda 15% va 12% ga ishonchli pasayish qayd etildi, QD2 bo‘lgan bemorlarda esa kreatininning kamayishi statistik ishonchlilikka yetmadi. 6 oydan keyin sistatin C darajalarini solishtirish I va III guruhlar o‘rtasida (p=0,0382), II va IV guruhlar o‘rtasida (p=0,0001), shuningdek I va IV guruhlar o‘rtasida (p=0,0001) ishonchli farqlarni ko‘rsatdi. hGFR dinamikasi tahlilida eng katta o‘sish I guruhda kuzatildi: 49,4 dan 56,7 mL/min gacha, ya’ni 7,3 mL/min (p=0,0372). II guruhda hGFR 3,9 mL/min ga oshdi, ammo bu statistik ahamiyatga ega emas edi. SBK IV bosqichida esa o‘sish minimal bo‘lib, QD2siz va QD2 bilan mos ravishda 1,6 va 1,9 mL/minni tashkil etdi.

SDNNning eng katta o‘sishi I va III guruhlarda kuzatildi: mos ravishda 23,7 ms yoki 27,5% (p=0,0342) va 23,1 ms yoki 30,1% (p=0,0381). QD2siz SBK III bosqichida SDNNning o‘rtacha guruh qiymati 109,97±8,24 ms ga yetib, me’yorning quyi chegarasidan (>100 ms) taxminan 10 ms yuqori bo‘ldi. QD2siz SBK IV bosqichida SDNNning o‘rtacha qiymati 97,75±7,29 ms bo‘lib, me’yoriy diapazonga yaqinlashdi. Aksincha, hamroh QD2 bo‘lgan bemorlarda 6 oylik davolash yakunida II va IV guruhlarda SDNNning o‘rtacha o‘sishi atigi 9,1 va 7,5 ms bo‘ldi; bu SBK III va IV bosqichlaridagi QD2siz bemorlarga nisbatan mos ravishda 2,5 va 3 marta kam. Eng kichik o‘sish IV guruhda (SBK IV + QD2) kuzatilib, SDNN 62,64±16,08 ms gacha yetdi; ushbu guruh to‘satdan o‘limning yuqori xavf diapazoniga (<50 ms) eng yaqin bo‘lib qoldi. 6 oylik terapiya fonida I guruhdagi o‘rtacha SDNN darajasi II guruh (p=0,0045) va IV guruh (p=0,0101) bilan solishtirganda ishonchli farq qildi. III va IV guruhlar o‘rtasidagi farq statistik ahamiyatga yaqin bo‘ldi (p=0,0542), shuningdek I va II guruhlar orasida ham (p=0,0482). Dastlabki guruhlararo farqlar bilan birgalikda bu natijalar QD2ning YuRVning boshlang‘ich ko‘rsatkichlariga ham, dapagliflozinni o‘z ichiga olgan bazis terapiyaga javob dinamikasiga ham mustaqil salbiy ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Атаходжаева Г. А. Особенности функционального состояния почек у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа: научное издание / Г. А. Атаходжаева, А.А. Абдулатипова // Терапевтический вестник Узбекистана. 2021. N 1. С. 96–99.
2. Алиева А.М., Резник Е.В., Байкова И.Е., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью: учебное пособие. Москва: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2020. 52 с.
3. Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж., Сулаймонова Г.Т., Наимова Ш.А. Хронические болезни почек — ранняя диагностика и профилактика. Lambert, 2020. 68 с.
4. Ахмедова Н.Ш. Оценка функционального состояния почек у пациентов с избыточной массой тела и ожирением // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2018. №4 (104). С.15–18.
5. Ахмедова Н.Ш., Болтаев К.Ж., Сулаймонова Г.Т., Наимова Ш.А. Распространенность, факторы риска и организация медицинской помощи при хронических болезнях почек // Биология и интегративная медицина. 2020. №5(45). С.60–75.
6. Ахмедова Н.Ш., Шаджанова Н.С. Сурункали буйрак касалликлари эрта ташхисотида амбулатор шароитда микроальбуминурия аниқлашнинг аҳамияти // Новый день в медицине — Тиббиётда янги кун. 2018. №3 (23). С.142–146.

7. Бадаева С.В. Факторы риска гипертрофии миокарда при хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2018. №2. С.94–104.
8. Бокерия О.Л., Хубулова Л.Н. Женщины с фибрилляцией предсердий // Анналы аритмологии. 2019. №16(1). С.15–21.
9. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Желудочковая экстрасистолия // Анналы аритмологии. 2015. Т.12, №1. С.16–24.
10. Болдуева С.А., Шабров А.В., Бурак Т.Я. и др. Основные факторы, прогнозирующие риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. №8. С.39–45.
11. Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Иванченко Е.Ю., Маслова Т.И. Оценка вариабельности ритма сердца у больных с ренопаренхиматозной артериальной гипертензией при сохранной функции почек // Терапия. 2015. №3. С.39–45.
12. Вельков В.В. Цистатин С: индикатор скорости клубочковой фильтрации и маркер тяжести сердечно-сосудистых событий // Лабораторная медицина. 2011. №11. С.57–64.
13. Вялкова А.А., Лебедева Е.Н. и соавт. Клинико-патогенетические аспекты повреждения почек при ожирении // Нефрология. 2014. Т.18, №3. С.24–33.
14. Гоженко А.И., Ковалевская Л.А., Телятников А.В., Загородняя Л.И. Фибрилляция предсердий и хроническая болезнь почек — единая составляющая патофизиологической системы // Вісник морської медицини. 2017. №3(76). С.44–49.
15. Гончарова Е.В., Сизова О.А. Электрофизиологические показатели сердца у больных с хронической почечной недостаточностью // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. 2018. №4. С.34–40.
16. Даминова К.М. Генотипические особенности нефропатии при сахарном диабете 2 типа и метаболическом синдроме. Дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2011. 149 с.
17. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // VSKM. 2016. №9(2). С.36–41.
18. Дудко М.Ю., Котенко О.Н., Шутов Е.В., Васина Н.В. Эпидемиология хронической болезни почек среди жителей города Москвы // Клиническая нефрология. 2019. №3. С.37–41.
19. Дядык А.И., Яровая Н.Ф., Сулиман Ю.В. и др. Хроническое заболевание почек и фибрилляция предсердий // Клиническая нефрология. 2017. №1. С.57–60.
20. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В., Рубцов Д.А. Хроническая болезнь почек // Colloquium-journal. 2020. №12(64). С.28–34.
21. Иманов Б.Ж., Муркамилов И.Т., Сабиров И.С. и др. Влияние почечной дисфункции на сердечно-сосудистую систему. Возможности ранней диагностики почечной дисфункции // Архивъ внутренней медицины. 2018. №8(42). С.260–265.
22. Камилова Д.Н. Социально-гигиеническое исследование инвалидизации населения города Ташкента по причине нефрологических заболеваний. Дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2011. 152 с.
23. Кахраманова С.М., Бахшалиев А.Б., Насруллаев Н.С. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. №9(8). С.96–101.

24. Ким Ю.А. Клинические аспекты течения хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией // Вестник АГИУВ. Казахстан, 2016. №1. С.6–16.
25. Киякбаев Г.Г., Фомин В.В., Краснова Т.Н. Клинико-патогенетические ассоциации при сочетании фибрилляции предсердий и хронической болезни почек // Клиническая нефрология. 2015. №5–6. С.23–27.
26. Клинические рекомендации Национального гематологического общества — Анемия при хронической болезни почек. Москва, 2020. 24 с.
27. Клочков В.В. Патогенетические механизмы мочекаменной болезни, аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения. Дисс. ... докт. мед. наук. Ульяновск, 2021. 410 с.