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

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИШ ЁНДОШУВ

Хикматов Азам Асатуллаевич
Бобоев Насимжон Маликович
Абдухолиқов Ойбек Зиядулла ўғли
Миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Хулоса

Мақолада сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик аниқланган беморларда таркибида глюкоза натрий котранспортори 2-тип ингибитори дапаглифлозин бўлган стандарт даво муолажаларининг гематологик ўзгаришларга, юрак ичи гемодинамикасига таъсири ўзаро солиштирма ўрганилган. Дапаглифлозин қабул қилган гуруҳ беморларда эритропоэтин кўрсаткичларининг муолажалардан сўнг ошиши препаратнинг буйракда эритропоэтин ишлаб чиқаришини стимулловчи таъсири билан боғлиқ. Шунингдек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг беморлар ҳаёт сифати Канзас сўровномаси ёрдамида баҳоланган.

Калит сўзлар; сурункали юрак етишмовчилиги, дапаглифлозин, Канзас сўровномаси.

Кириш. Сўнги йилларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморлар сонининг тўхтовсиз ўсиши кузатилмоқда. Бу бир томондан жаҳонда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам, аҳолининг ўртача умр кўриш давомийлиги ошганлиги, иккинчи томондан юрак қон-томир, улар орасида етакчи ўрин тутувчи СЮЕ чалинган беморларни даволаш усулларини мукаммаллашганлиги билан боғлиқ. СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик кенг тарқалган синдромлардан бири ҳисобланади. Кўп сонли клиник тадқиқотлар ушбу гуруҳ беморларда 7-79% камқонлик учрашини тасдиқлайди [24]. Кўрсаткичларни бир-биридан кенг фарқ қилиши камқонликни аниқлашда бир хил ёндашув йўқлиги, касаллик сабаблари ва СЮЕ функционал синфлари (ФС) турли хиллиги, демографик ҳолатлар ва бошқа қатор омиллар билан боғлиқ [20]. Фремингем кузатувларида биринчилардан бўлиб камқонлик СЮЕнинг муҳим хавф омилларидан бири эканлиги кўрсатилган.

Ҳозирга қадар СЮЕ камқонликнинг ривожланиш патогенези охиригача ўрганилмаган. Гемодилюция, буйраклар фаолиятининг бузилиши, ятроген омиллар [ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ), ангиотензин II рецепторлари антогонистлари (АРА), бета-адреноблокаторлар (БАБ), ацетилсалицил кислоталари], яллиғланиш олди цитокинлари, мальабсорбция синдроми ва бошқа ҳолатлар таъсири тўғрисида фикрлар мавжуд [3, 29]. Эритропоэз сўниши ва камқонлик ривожланишида СЮЕ даволашда қўлланиладиган дорилар алоҳида аҳамиятга эга эканлиги қатор кузатувларда келтирилган.

Маълумки, ренин-ангиотензин тизими эритроцитлар сони ва қон плазмаси миқдорини бошқаришда муҳим рол ўйнайди [4]. Айрим маълумотлар СЮЕ даволашда ААФИ узоқ муддат қабул қилиш камқонликка олиб келишини тасдиқлайди. ААФИларини СЮЕда камқонлик ривожланишидаги ўрни A. Ishani ва ҳаммуаллифлар томонидан кўрсатилган. Унга кўра кузатувнинг илк даврида гематокрит кўрсаткичлари меъёрида бўлган СЮЕ мавжуд беморларда эналаприл билан даволанишдан бир йил кейин камқонлик аниқланганлар сони ишончли кўпайган [13].

Сўнгги йилларда СЮЕ қандли диабетсиз кечган ва чап қоринча қон отиш фракцияси паст беморларда кўп сон гликемик бўлмаган самарали янги қандни камайтириш хусусиятига эга бўлган глюкоза-натрий симпортер 2 ингибитори гуруҳига кирувчи дориларни камқонликда ҳам самарадорлиги кўрсатилган. Хусусан, ушбу гуруҳга кирувчи дапаглифлозинни қабул қилган беморларда гематокрит ишончли кўпайиши аниқланган. Бу ҳолатни айрим тадқиқотчиларнинг фикрига кўра препаратни нефропротектив таъсири натижасида эритропоэтин синтези кучайиши

билан боғлаш мумкин [23, 21, 8]. Унинг буйрак ичи гемодинамикасига ижобий таъсири, натрийурезни кўпайтириши, яллиғланиш олди цитокинлари синтезини сусайтириши нефропротектив таъсир кўрсатади деган фикрлар мавжуд [11, 7, 9].

Ўзбекистонда ҳам СЮЕ камқонлик билан кечганда уни ташхислаш, даволаш ва ушбу ҳолатни беморлар ҳаёт сифатига таъсирига бағишланган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган [30, 29, 2, 12].

Лекин ҳозирча СЮЕ камқонлик билан кечганда ААФИ ва глюкоза-натрий симпортер 2 ингибитори гуруҳига кирувчи дориларни камқонликка таъсири солиштирма ўрганилмаган. Шуни эътиборга олиб олдимизга қуйидаги мақсади қўйдик.

Тадқиқотнинг мақсади. СЮЕ камқонлик билан кечганда ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари ва глюкоза-натрий симпортор 2 ингибитори дапаглифлозиннинг гемодинамик, антианемик ва нефропротектив таъсирларини солиштирма ўрганиш.

Тадқиқод материаллари ва услублари. Ушбу илмий тадқиқот иши 2021 йилда Миллий тиббиёт марказида шифохона шароитида даволанган, ЮИК ва артериал гипертензия негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олиб борилди. Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб илмий тадқиқод иши қуйидагича амалга оширилди.

Кузатувга 120 нафар СЮЕ II ва III ФС мавжуд беморлар жалб этилди ва улар икки гуруҳга ажратилдилар. Биринчи гуруҳни СЮЕ II ва III ФС темир танқислиги камқонлиги билан кечган ва комплекс стандарт даво таркибида глюкоза-натрий котранспортори 2 ингибитори (глифлозинлар) дапаглифлозин қабул қилган ҳамда иккинчи гуруҳни СЮЕ II ва III ФС темир танқислиги камқонлиги билан кечган ва глифлозинларсиз комплекс стандарт даво қабул қилган беморлар ташкил этдилар. Хар иккала гуруҳ беморларига темир (III) сахароза препарати вена ичига буюрилди.

Биринчи гуруҳ 80 нафар бемордан иборат ва уларнинг ўртача ёши 65,1±1,2 га тенг бўлиб, эркаклар 22 (41,5%) - аёллар 31 (58,5%) ни ташкил этди. Ушбу гуруҳ ўз навбатида СЮЕнинг ФСларидан келиб чиқиб иккита кичик гуруҳларга ажратилди.

Биринчи кичик гуруҳ СЮЕ нинг II ФС мавжуд 40 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши 65,2±1,4 га тенг, эркаклар 24 (60%) ва аёллар 1 6 (40%) ни ташкил этди. Бунда миокард инфаркти (МИ) ўтказганлар - 26 (65%), аорта - коронар шунтлаш (АКШ) ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 11 (27,5%), семизлик – 8 (20%), қандли диабет II типи (ҚД II типи) - 4 (10%) нафарни ташкил этди.

Иккинчи кичик гуруҳни СЮЕ нинг III ФС мавжуд 40 нафар беморлар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши 65,1±1,6 га тенг бўлиб, эркаклар 1 9 (47,5%) ва аёллар 21 (52,5%) ни ташкил этди. Бунда МИ ўтказганлар - 21 (52,5%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 9 (22.5%), семизлик – 11 (27.5%), ҚД II типи - 6 (15%) нафарни ташкил этди.

Иккинчи гуруҳ 40 нафар бемордан иборат бўлиб уларнинг ўртача ёши 66,3±2,0 га тенг бўлиб, эркаклар 20 (50%) ва аёллар 20 (50%) ни ташкил этди. У ш б у г у р у ҳ ҳам ўз навбатида СЮЕнинг ФСларидан келиб чиқиб иккита кичик гуруҳларга ажратилди.

Биринчи кичик гуруҳ СЮЕ нинг II ФС мавжуд 20 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши 68,4±2,1 га тенг бўлиб, эркаклар 10 (50%) ва аёллар 10 (50%) ни ташкил этди. Бунда МИ ўтказганлар - 11 (55%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 6 (11,3%), семизлик – 16 (30,1%), ҚД II типи - 4 (7,5%) нафарни ташкил этди.

Иккинчи кичик гуруҳни СЮЕ нинг III ФС мавжуд 20 нафар беморлар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши 64,4±1,2 га тенг бўлиб, эркаклар 10 (50%) ва аёллар 10 (50%) ни ташкил этди. Бунда МИ ўтказганлар - 17 (85%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 8 (40%), семизлик – 16 (30,1%), ҚД II типи - 10 (50%) нафарни ташкил этди.

Беморларда СЮЕ ташхиси ва унинг ФСлари кузатувдагиларнинг шикоятлари, касаллик тарихини ўрганиш, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувларга мувофиқ 2021 йилда

Европа кардиологлар уюшмаси томонидан янгиланган “Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” ҳамда Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New – York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди.

Кузатувдаги беморларда лаборатор–асбобий ва функционал текширувлар беморлар шифохонага ётқизилгандан сўнг 1-3 кунларда ва кейинги текширув даволашнинг биринчи ва олтинчи ойидан сўнг ўтказилди.

Тадқиқот натижалари таҳлили ва муҳокамаси. Кузатувимиздаги беморларда олиб борилган турли таркибли даво муолажаларидан сўнг улар олти ой давомидаги динамикада кузатувда бўлдилар ва барча лаборатор асбобий текширувлар қайта ўтказилди. Қуйидаги 1 ва 2-жадвалларда СЮЕ II-III ФС мавжуд беморларда муолажадан олдин ва олти ойдан кейинги гематологик ўзгаришлар динамикаси солиштирма баҳоланган.

1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II функционал синфи камқонлик билан кечган беморларнинг даволашдан олдинги ва олти ойидан кейинги гематологик ўзгаришларининг солиштирма таҳлили.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=40		Назорат гуруҳ, n=20	
		Даводан олдин	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Олти ойдан сўнг
1	Гемоглобин, г/л	108,8±1,4	120,2±1,8***	106,4±1,2	113,9±2,1**
2	Эритроцитлар, 10^{12}л	3,7±0,05	3,9±0,04**	3,6±0,03	3,7±0,04*
3	Зардобдаги темир, мкмоль/л	10.6±0,7	17.8±1.4***	9.4±0.5	12.4±1.4
4	Ферритин, мкг/л	129.7±5.8	204.6±7.4***	128.6±4.4	152.8±5.6**
5	Эритропоэтин, mIU/ml	8,4±1.2	18.6±2.4***	8.6±1.3	11.3±1.8
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)					

Тадқиқотга жалб қилинган СЮЕ II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда олиб борилган комплекс даво муолажаларидан сўнг олтинчи ойда гемоглобин миқдори 120,2±1,8 г/л га тенг бўлди ва муолажалардан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли (P<0,001) фарқ кузатилди. Назорат гуруҳида унинг миқдори муолажадан олдин 106,4±1,2 г/л ва бир ойдан кейин 120,8±1,6 г/л га ошган бўлса, 6 ойдан сўнг ўртача 113,9±2,1 г/л гача камайди, лекин дастлабки кўрсатгичларга нисбатан ишончли фарқ сақланди (P<0,01).

Қон зардобидаги эритроцитлар сони асосий гуруҳда муолажалардан олдин 3,7±0,05*10^{12}л га тенг бўлиб муолажалардан сўнг биринчи ойда 4,1±0,03*10^{12}л (P<0,001) ва олтинчи ойда 3,9±0,04*10^{12}л (P<0,01) ни ташкил этди. Назорат гуруҳида биринчи ойда 3,6±0,03*10^{12}л дан 3,9±0,02*10^{12}л га 1,1 маротаба юқори ишончли (P<0,001) ошган бўлса ҳам олти ойдан сўнг 3,7±0,04*10^{12}л гача камайди.

Қон зардобидаги темир миқдори асосий гуруҳда муолажадан бир ойдан кейин 10.6±0,7 мкмоль/л дан 23.2±1.8 мкмоль/л га ошди (P<0,001) ҳамда олти ойдан сўнг 17.8±1.4 мкмоль/л га камайди, лекин муолажадан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ (P<0,001) сақланди. Назорат гуруҳида унинг миқдори 9.4±0.5 мкмоль/л дан олти ой давомида 12.4±1.4 мкмоль/л га ўзгарди ва ишончли фарқ қайд этилмади (P>0,05). Асосий гуруҳ беморларда ферритин миқдори олти ойдан сўнг 129.7±5.8 дан 204.6±7.4 мкг/л га ўзгарди ва юқори ишончли фарқ (P<0,001) сақланиб қолди. Назорат гуруҳида даводан олдин 128.6±4.4 мкг/л га ва олти ойдан кейин 152.8±5.6 мкг/л га тенг бўлди ҳамда ишончли фарқ (P<0,01) кузатилди.

Олти ой давомида таркибида дапаглифлозин бўлган СЮЕ стандарт давоси қабул қилган асосий гуруҳ беморларининг қон зардобидаги эритропоэтин миқдори динамикада биринчи ойда 8,4±1.2 mIU/ml дан 13.6±1.5 mIU/ml га ошди ва олтинчи ойда 18.6±2.4 mIU/ml га тенг бўлди. Олинган натижа даводан олдинги кўрсаткич билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ аниқланди (p<0,001). Назорат гуруҳида эса унинг миқдори даво муолажалари давомида мос равишда 8.6±1.3 mIU/ml, 12.4±2.1 mIU/ml ва 11.3±1.8 mIU/ml ни ташкил этди. Сўнги олинган натижалар муолажадан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда ишончли (p>0,05) фарқ қайд этилмади.

2-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги III функционал синфи камқонлик билан кечган беморларнинг даволашдан олдинги ва олти ойидан кейинги гематологик ўзгаришларининг солиштирма таҳлили.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=40		Назорат гуруҳ, n=20	
		Даводан олдин	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Олти ойдан сўнг
1	Гемоглобин, г/л	102,4±2,1	117.2±3.2***	102,4±2,4	108.4±2.1
2	Эритроцитлар, 10^{12}л	3,6±0,04	3.7±0.03	3,6±0,06	3,6±0,04
3	Зардобдаги темир, мкмоль/л	8.4±0.4	13.2±1.8*	8.5±0.5	10.6±1.2
4	Ферритин, мкг/л	118.6±4.2	140.2±5.8**	116.6±4.2	123.5±4.8
5	Эритропоэтин, mIU/ml	6.8±1.4	17.4±1.5***	7.4±1.6	9.8±1.1
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)					

Жадвалда келтирилганидек СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд асосий гуруҳдада гемоглобин кўрсаткичлари антианемик даво муолажаларидан сўнг биринчи ойда 102,4±2,1 г/л дан 120,8±1,8 г/л га ошган бўлса (p<0,001), олти ой давомида таркибида дапаглифлозин бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилганда унинг миқдори 117.2±3.2 г/л га тенг бўлди ва юқори ишончли (p<0,001) фарқ аниқланди. Назорат гуруҳида антианемик муолажалардан сўнг 102,4±2,4 г/л дан 118,2±1,8 г/л га юқори ишончли ошган бўлса ҳам олти ой давомида 108.4±2.1 г/л га камайди ва ишончли (P>0.05) фарқ қайд этилмади. Эритроцитлар сони асосий гуруҳда муолажадан олдин ҳамда олти

ойдан кейин мос равишда 3,6±0,04*10^{12}л ва 3.7±0.03*10^{12}л г/л га тенг бўлди (P>0.05). Назорат гуруҳида эритроцитлар сони динамикада ўзгармади.

Қон зардобидаги темир миқдори асосий гуруҳ беморларда антианемик даво муолажаларининг биринчи ойидан сўнг 17.1±1.5 мкмоль/л (p<0,001) ва стандарт даво муолажаларидан кейин олтинчи ойда 13.2±1.8 мкмоль/л (p<0,05) га тенг бўлди. Назорат гуруҳида унинг миқдори мос равишда 14.8±1.4 мкмоль/л ва 10.6±1.2 мкмоль/л ни ташкил этди ҳамда ишончли фарқ қайд этилмади (p>0,05). Ферритин миқдори асосий гуруҳ беморларда олти ойлик динамик кузатувда мос равишда 118.6±4.2 мкг/л дан 167.4±6.4 мкг/л га юқори ишончли (p<0,001) ва 140.2±5.8 мкг/л га ишончли (p<0,01) ўзгарди. Назорат гуруҳида эса антианемик даво муолажаларидан кейин унинг миқдори 116.6±4.2 мкг/л дан 168.4±5.6 мкг/л га юқори ишончли ошган бўлса ҳам олти ойлик динамик кузатувда 123.5±4.8 мкг/л гача пасайди ҳамда дастлабги кўрсатгичга нисбатан ишончли (p>0,05) фарқ аниқланмади.

Эритропоэтин кўрсаткичлари СЮЕ III ФС мавжуд беморларда ўтказилган антианемик ва стандарт даво муолажаларидан сўнг олти ойлик динамик кузатувда юқори ишончли ошганлиги қайд этилди (6.8±1.4 mIU/ml дан 17.4±1.5 mIU/ml га, 2,6 маротаба ошди, p<0,001). Назорат гуруҳида эритропоэтин кўрсаткичлари антианемик даво муолажаларидан сўнг 7.4±1.6 mIU/ml дан 12.7±1.8 mIU/ml га юқори ишончли ошганлиги, лекин олти ойдан сўнг 9.8±1.1 mIU/ml гача камайганлиги (p>0,05) аниқланди.

Дапаглифлозин гемоглобин, қоннинг гематокрит кўрсатгичлари ва эритропоэтинга таьсири хозирга қадар тўлиқ ўрганилмаган. Шу билан бир қаторда препаратнинг кучсиз диуретик таьсири ва қайд этилган ўзгаришларнинг барқарор сақланиши унинг гемоконсентрацияга таьсири билан бир қаторда бошқа омиллар ҳам аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди [18, 14, 10, 17, 25]. Глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари темир оқсили бошқарувини тартибга солувчи таьсири билан ҳам боғлиқлиги тўғрисида маьлумотлар мавжуд [11, 19]. Хусусан дапаглифлозин эритропоэз супрессори гепсидинни сезиларли камайтириб эритроферронни кўпайтириши орқали гепсидин хосил бўлишини ингибирлайди [11].

Бизнинг тадқиқотимизда ҳам дапаглифлозин билан ўтказилган олти ойлик муолажалардан сўнг гемоглобин, темир ва эритропоэтин кўрсатгичларининг ишончли ошиши юқорида баён қилинган сўнги йиллардаги адабиётларда келтирилган маьлумотларга мос келади.

СЮЕ II ФС камқонлик билан кечган беморларда олти ой давомида олиб борилган турли таркибли стандарт даво муолажаларидан кейинги юрак ичи гемодинамикаси кўрсатгичлари қуйидаги 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II функционал синфи камқонлик билан кечган беморларни даволашдан олдин ва унинг олти ойидан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ	
		Даводан олдин	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Олти ойдан сўнг
1	Чап қоринча сўнги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	55,2±1,2	48.3±1.4***	56,2±1,3	50.2±1.6**
2	Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	162.4±3.4	145.4±3.2***	166,7±5,0	146.8±4.4**

3	Чап қоринча сўнги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	39.8±0.8	36.8±1.1*	41,4±1,4	37.8±1.5
4	Чап қоринча сўнги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	81.6±1.7	72.8±2.2**	86,2±2,2	72.4±3.4**
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	48.2±1.2	54.6±1.8**	47.8±1,4	52.1±1.6*
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)					

СЮЕ II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда чап қоринча сўнги диастолик ўлчами муолажаларнинг биринчи ойида 55,2±1,2 мм дан 52.6±1.4 ммга ишончсиз камайган бўлса ҳам, олти ойлик интенсив даводан сўнг 48.3±1.4 мм (1.14 маротаба камайди) ни ташкил этиб, юқори ишончли (P<0,001) ўзгаришлар аниқланди. Назорат гуруҳида ҳам динамикада сезиларли ижобий ўзгаришлар қайд этилди (даводан олдин 56,2±1,3мм ва олти ойдан кейин 50.2±1.6 мм, P<0,01). Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин 162.4±3.4 мл ҳамда кейин 152.3±3.1 мл га тенг бўлган бўлса (P<0,05), олти ойдан сўнг 145.4±3.2 мл ни ташкил эди ва юқори ишончли (P<0,001) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида ҳам чап қоринча сўнги диастолик ҳажми муолажалардан кейин асосий гуруҳдаги каби ишончли камайди (мос равишда 166,7±5,0 мл дан 151,4±4,2 млга P<0,05 ва олти ойдан кейин 146.8±4.4 мл гача пасайди P<0,01). Чап қоринча сўнги систолик ўлчами асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ҳамда олти ойдан кейин мос равишда 39.8±0.8 мм ва 36.8±1.1 мм ни ташкил этиб ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05). Назорат гуруҳида эса олти ойлик муолажалардан сўнг ишончли фарқ аниқланмади (41,4±1,4 мм дан 37.8±1.5 мм гача камайди, P>0,05). Чап қоринча сўнги систолик ҳажми асосий гуруҳда муолажалардан кейин динамикада қуйидагича ўзгарди: даводан олдин 81.6±1.7 мл, бир ойдан сўнг 74.2±1.6 мл ва олти ойдан кейин 72.8±2.2мм ни ташкил этди. Олинган натижалар ўзаро солтиштирма ўрганилганда беморларда ишончли (P<0,01) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида чап қоринча сўнги систолик ҳажми кўрсатгичлари худди асосий гуруҳдаги каби муолажалардан кейин ишончли камайди (мос равишда 86,2±2,2 мл дан 78,4±2,8 млга ва олти ойдан сўнг 72.4±3.4 мл, P<0,01).

Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда муолажалардан олдин 48.2±1.2%, бир ойдан кейин 52.3±1.6% га (P<0,05) ва олти ойдан кейин 54.6±1.8 % гача 1,13 маротаба ошди ҳамда дастлабки кўрсатгичга нисбатан ишончли (P<0,01) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида муолажалардан олдин 47.8±1,4 % ва бир ойдан кейин 50,9±1,3 % га тенг бўлиб ишончли (P>0,05) фарқ кузатилмаган бўлса, олти ойлик даволаш давомида 52.1±1.6% ни ташкил этиб ўзгаришлар 1,08 маротабага янада яхшиланганлиги аниқланди (P<0,05). Лекин кўрсатгич ўзгариши асосий гуруҳга нисбатан пастроқ бўлди.

СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд беморларида ўтказилган даво муолажаларидан кейинги динамикадаги юрак ичи гемодинамикасидаги ўзгаришлар қуйидаги 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги III функционал синфи камқонлик билан кечган беморларни даволашдан олдин ва унинг олти ойидан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ	
		Даводан олдин	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Олти ойдан сўнг
1	Чап қоринча сўнги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	60.2±1.4	54.1±1.5**	60.4±1.2	55.6±1.4*
2	Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	192.4±5.2	166.5±4.6***	190.4±4.8	168.6±5.4**
3	Чап қоринча сўнги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	45.5±1.6	41.2±1.3*	46.2±1.4	42.2±1.2*
4	Чап қоринча сўнги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	106.6±2.7	86.5±2.7***	107.4±3.2	89.6±4.2**
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	42.6±0.9	50.5±1.8***	42.1±1.3	47.2±1.6*
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)					

Жадвалда келтирилганидек, СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд асосий гуруҳ беморларида чап қоринча сўнги диастолик ўлчами даво муолажаларининг биринчи ойида 60.2±1.4 ммдан 55.8±1.3 ммга (P<0,05) ва олтинчи ойида 54.1±1.5 мм га 1,12 маротаба камайди ҳамда юқори ишончли (P<0,01) фарқ аниқланди. Назорат гуруҳида даво муолажаларининг биринчи ойида ишончли ўзгаришлар кузатилди (60.4±1.2 ммдан 56.2±1.1 мм га камайди, P<0,05) ҳамда олти ойлик даво муолажаларидан сўнг ўзгаришлар янада яхшиланиб чап қоринча сўнги диастолик ўлчами 55.6±1.4 мм гача 1,08 маротаба қисқарди (P<0,05). Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми асосий гуруҳда муолажалардан бир ва олтинчи ойида мос равишда 1.07 (P<0,05) ва 1.16 маротаба камайди ҳамда ишончли фарқ (P<0,001) аниқланди. Назорат гуруҳида даво муолажаларининг биринчи ойида 190.4±4.8 мл дан 176,8±4.2 мл га (P<0,05) камайди ва олтинчи ойидан сўнг чап қоринча сўнги диастолик ҳажми 168.6±5.4 млни ташкил этиб ўртача ишончли фарқ қайд этилди. Чап қоринча сўнги систолик ўлчами асосий гуруҳда муолажадан олдин ва бир ойдан кейин мос равишда 45.5±1.6мм ҳамда 43.2±1.2 мм ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланмади (P>0,05). Назорат гуруҳида эса 46.2±1.4 мм ва 43.9±1.5 мм га тенг бўлди (P>0,05). Олти ойлик даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли ўзгаришлар кузатиди (мос равишда 41.2±1.3 мм ва 42.2±1.2 мм, P<0,05). Чап қоринча сўнги систолик ҳажми асосий гуруҳда бир ойдан кейин 106.6±2.7 мл дан 88.4±2.2 мл га яхшиланди ва олти ойдан кейин дастлабки кўрсатгичга нисбатан 1.23 маротаба камайиб иккала ҳолатда ҳам юқори ишончли (P<0,001) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида муолажалардан бир ойдан кейин 107.4±3.2 мл дан 93.6±4.2 мл га пасайиб ишончли (P<0,05) фарқ аниқланган бўлса, олти ойдан сўнг чап қоринча сўнги систолик ҳажми янада яхшиланди ҳамда юқори ишончли фарқ кузатилди (89.6±4.2 мл, P<0,01).

Асосий, яъни таркибида дапаглифлозин бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган гуруҳда чап қоринча қон отиш фракцияси муолажалардан олдин 42.6±0.9 % бир ойдан сўнг 46.7±1.6% га ишончли ва олти ойдан кейин 50.5±1.8 % га тенг бўлиб 7,9% ошди ҳамда юқори

ишончли (P<0,001) фарқ қайд этилди. Назорат, яъни СЮЕ стандарт давосини қабул қилганларда муолажалар давомида биринчи ойда 42.2±1.3% дан 45.5±1.5 % га ишончсиз (P>0,05) ошган бўлса, олтинчи ойда 47.2±1.6% га 5% ошиб, ишончли (P<0,05) фарқ кузатилди.

Ўтказилган таҳлил назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда юрак ичи гемодинамикаси, хусусан, сўнги систолик ва диастолик ҳажм ҳамда ўлчамлар деярли барча кўрсатгичларда юқори ишончли ошганлиги тасдиқланди. Чап қоринча қон отиб бериш фракцияси ҳам асосий гуруҳда 7,9% га ошиб юқори ишончли ижобий томонга ўзгарди. Олинган натижалар стандарт даво таркибида темир III сахароза препаратларини билан биргаликда дапаглифлозин қўллаш комплекс муолажалар таркибида сўнги препарат бўлмаган, яъни назорат гуруҳига нисбатан юқори самарали эканлигини кўрсатди. Бу глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари гуруҳига кирувчи препаратларни юрак функционал ҳолатини тикланишига ижобий таьсирини тасдиқлайди. Биз олган натижалар сўнги йилларда олинган ва қуйида келтирилган адабиётлардаги маьлумотларга мос келади.

Маьлумки, ГНКТ2и билан ўтказиладиган муолажалар диуретик ва натрийуретик таьсирга эга. Уларнинг натижасида организмда умумий сув ҳамда натрий йўқотиш миқдори кўпаяди [15, 28, 16]. Организмда айланиб юрган қон зардобининг камайиши юрак олди юкламасини ва чап қоринчанинг тўлиш босимини сусайтиради. Бу ўз навбатида миокард фаолиятига ижобий таьсир кўрсатади ва интерстициал фиброзни камайтиради [30]. Санаб ўтилганлар препаратни кардиопротектив таьсирини кўрсатади. Ундан ташқари ушбу гуруҳ препаратларини яллиғланишни кучайтирувчи ва эндотелиал дисфункция чақирувчи гликирланиш оқибатида юзага келган хосилаларни меьёрлаштириши, углевод алмашинуви ижобий томонга ўзгаришига, қон босими ҳамда тана вазни камайишига ва бошқа ижобий ўзгаришларга сабаб бўлади [5]. Шу билан бир қаторда улар интраренал ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигини камайтириб ренин хосил бўлишини блоклайди. Ушбу таьсир натижасида ҳам препаратнинг кардиопротектив самараси намоён бўлади [1, 6, 22, 26, 27].

Хозирги вақда СЮЕ га чалинган беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш мақсадида жаҳон тадқиқотчилари Канзас сўровномасидан кенг фойдаланишмоқда. Чунки у мавжуд Миннисот сўровномасига нисбатан кенг қамровлилиги бўйича қатор устунликларга эга. Шу сабабли биз ҳам ўз кузатувимиздаги беморларда даволашдан олдин ва кейин ушбу сўровномани ўтказдик. Қуйидаги 5-жадвалда олинган натижалар келтирилган.

5-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда муолажалардан олдинги ва кейинги ҳаёт сифати кўрсаткичлари.

Канзас сўровномаси кўрсатгичлари	Асосий гуруҳ, n=80			Назорат гуруҳи, n=40		
	Даводан олдин	Даводан бир ойдан кейин	Даводан олти ойдан кейин	Даводан олдин	Даводан бир ойдан кейин	Даводан олти ойдан кейин
Жисмоний чегараланиш	53,4±5,3	65,2±4,1	68,5±4,8*	54,1±4,4	62,4±4,5	66,7±3,8*
Шикоятлар	54,5±5,0	69,4±4,5*	71,8±4,5*	56,3±4,1	68,4±3,9*	73,6±4,5**
Ижтимоий чегараланиш	48,1±2,6	56,4±2,8*	63,2±3,4***	51,8±3,6	66,5±4,0*	68,2±3,8**

Ҳаёт сифати	54,6±3,8	60,8±3,2	73,6±3,6***	52,4±4.2	64,5±3,5*	68,4±3,9**

Изоҳ; *-фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)

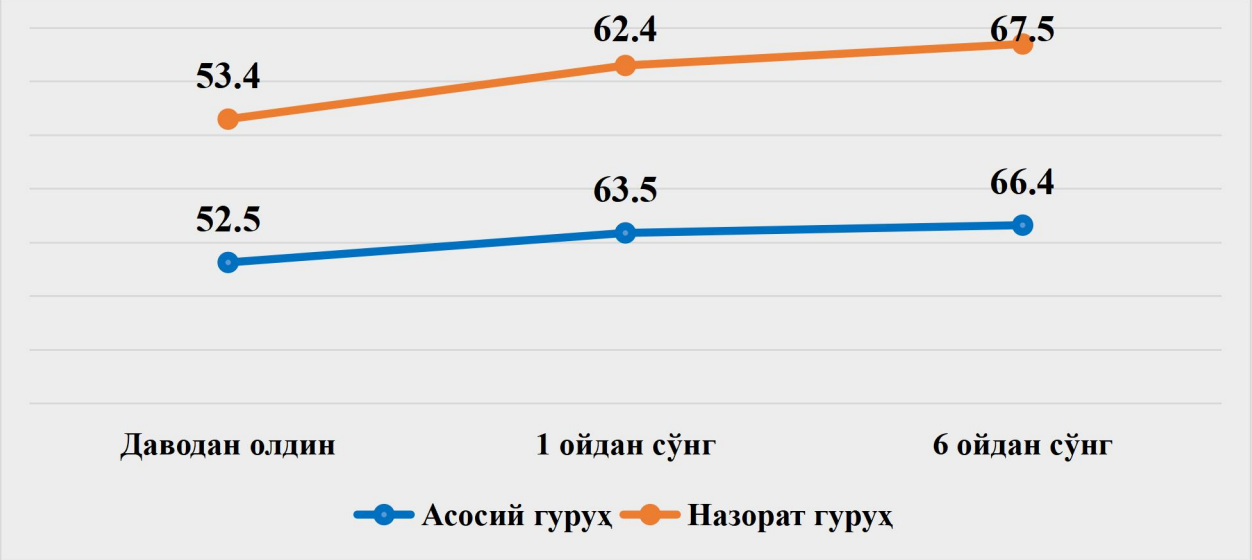
Жадвалда келтирилганидек асосий, яъни таркибида дапаглифлозин бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган гуруҳда муолажалардан сўнг биринчи ойда уларнинг шикоятлари (54,5±5,0 баллдан 69,4±4,5 баллга) ва ижтимоий чегараланганлик (48,1±2,6 баллдан 56,4±2,8 баллга) ҳолатлари ишончли ижобий ўзгарди (P<0,05). Ижтимоий чегараланиш беморларда олти ойдан сўнг 30 % га яхшиланди ва юқори ишончли фарқ аниқланди (P<0,001). Беморлар шикоятлар олти ой давомида кузатилганда ижобий ўзгаришлар қайд этилган бўлса ҳам юқори ишончли фарқ кузатилмади. Ҳаёт сифати ва жисмоний чегараланганлик ҳолатларида биринчи ойдан сўнг сезиларли ижобий силжиш аниқланган бўлса ҳам ишончли (P>0,05) ўзгаришлар кузатилмади. Олти ой давомида олиб борилган муолажалардан сўнг ҳаёт сифати 73,6±3,6 баллга юқори ишончли (P<0,001) ва жисмоний чегараланиш 68,5±4,8 баллга ишончли (P<0,05) ошганлиги аниқланди.

Глифлозинларсиз стандарт даво қабул қилган назорат гуруҳида жисмоний чегараланиш даво муолажаларидан олдин 54,1±4,4, бир ойдан кейин 62,4±4,5 (P>0,05) ва олти ойдан кейин 66,7±3,8 баллга ижобий (P<0,05) ўзгарди. Беморлар шикоятларида даво муолажаларининг олтинчи ойида яққол ижобий ўзгаришлар аниқланди ва ўртача ишончли фарқ (P<0,01) қайд этилди. Беморларда ижтимоий чегараланганлик ва ҳаёт сифати ҳам муолажалардан сўнг ишончли (P<0,01) ижобий ошди.

3-расм

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда Канзас сўровномаси бўйича умумий баллнинг динамикада ўзгариши.

Изоҳ; *-фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05)



Расмда келтирилганидек, СЮЕнинг турли таркибли даво муолажаларидан сўнг асосий ва назорат гуруҳда даво муолажаларининг биринчи ойида Канзас сўровномаси бўйича ҳаёт сифатида сезиларли ижобий ўзгаришлар аниқланган бўлса ҳам фарқлар ишончли бўлмади (мос равишда 52,5±4,6 дан 63,5±3,2га ва 53,4±3,8дан 62,4±3,2 баллга, P>0.05). Олти ойлик динамик кузатув давомида иккала гуруҳда ҳам ижобий ўзгаришларга мойиллик сақланиб қолди ва ишончли фарқ (P <0,05) қайд этилди.

Хулосалар. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибитори дапаглифлозинни стандарт даво таркибида қўллаш беморларда нефропротектив таъсир кўрсатиб эритропоэтин синтезига ижобий таъсир қилиши аниқланди. Шунингдек препарат қондаги темир, ферритин кўрсаткичларини меъёрлаштириши, яъни антианемик таъсир кўрсатиши ҳам исботланди.

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг дапаглифлозин беморларда юрак ичи гемодинамикаси кўрсатгичларига ижобий таъсир кўрсатиб Канзас сўровномаси ёрдамида уларнинг ҳаёт сифати яхшиланганлиги кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Ansary TM, Nakano D, Nishiyama A. Diuretic Effects of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Their Influence on the Renin-Angiotensin System. Int J Mol Sci.2019;20(3):629. doi:10.3390/ijms20030629.
2. Абдуллаев Т.А., Цой И.А. Проблема анемического синдрома при ХСН: критический обзор результатов исследования RED-HF и собственные данные/ Журнал сердечная недостаточность. Москва 2016, №3 С.44-65.
3. Caughey M.C., Avery C.L., Ni H., Solomon S.D., Matsushita K., Wruck L.M. et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction (from the ARIC study community surveillance). Am. J. Cardiol. 2014; 114(12): 1850–4. DOI: 10.1016/j. amjcard.2014.09.024.
4. Costa E., Lima M., Alves J.M., Rocha S., Rocha-Pereira P., Castro E. et al. Inflammation, T-cell phenotype, and inflammatory cytokines in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship to resistance to recombinant human erythropoietin therapy. J. Clin. Immunol. 2008; 28(3): 268–75. DOI: 10.1007/s10875-007-9168-x.
5. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. Nat Rev Cardiol. 2020;17(12):761-72. doi:10.1038/s41569-020-0406-8.
6. De Fronzo, R.A.; Norton, L.; Abdul-Ghani, M. Renal, metabolic and cardiovascular considerations of SGLT2 inhibition. Nat. Rev.Nephrol. 2017, 13, 11–26.
7. Docherty KF, Curtain JP, Anand IS, Bengtsson O, Inzucchi SE, Køber L, et al. Effect of dapagliflozin on anaemia in DAPA-HF. Eur J Heart Fail. 2021;23(4):617-628. doi: 10.1002/ejhf.2132.
8. Docherty KF, Petrie MC. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as a treatment for heart failure. Heart. 2022;108(4):312-320. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318658.
9. Ferreira JP, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Iwata T, Salsali A, et al. Impact of anaemia and the effect of empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: findings from EMPEROR-Reduced. Eur J Heart Fail. 2022;24(4):708-715. doi: 10.1002/ejhf.2409.
10. Gadayev A.G., Turaqulov R.I., Kurbanov A.K., Rahimova M.E. Role of Hepcidin and Pro-Inflammatory Cytocines in Chonic Heart Failure in Combination with Anemia // Central Asian Journal of medicine.-2019., Vol.2019: Iss 3, Article 11., P. 81-92.
11. Ghanim H, Abuaysheh S, Hejna J, Green K, Batra M, Makdissi A, et al. Dapagliflozin Suppresses Hepcidin And Increases Erythropoiesis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(4):dgaa057. doi: 10.1210/clinem/dgaa057.
12. Inzucchi, S.E.; Zinman, B.; Fitchett, D.; Wanner, C.; Ferrannini, E.; Schumacher, M.; Schmoor, C.; Ohneberg, K.; Johansen, O.E.; George, J.T.; et al. How Does Empagliflozin Reduce Cardiovascular Mortality? Insights from a Mediation Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. Diabetes Care 2018, 41, 356–363.
13. Ishani A., Weinhandl E., Zhao Z., Gilbertson D.T., Collins A.J., Yusuf S. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of

incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45(3): 391–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.038.
14. Jackson, A.; Dewan, P.; Anand, I.; Belohlavek, J.; Bengtsson, O.; de Boer, R.; Böhm, M.; Boulton, D.; Chopra, V.; Demets, D.; et al. Dapagliflozin and Diuretic Use in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction in DAPA-HF. Circulation 2020, 142, 1040–1054.
15. Jongs, N.; Chertow, G.M.; Greene, T.; McMurray, J.J.V.; Langkilde, A.M.; Correa-Rotter, R.; Kashihara, N.; Rossing, P.; Sjostrom, C.D.; Stefansson, B.V.; et al. Correlates and Consequences of an Acute Change in eGFR in Response to the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin in Patients with CKD. J. Am. Soc. Nephrol. 2022, 33, 2094–2107.
16. Karg, M.V.; Bosch, A.; Kannenkeril, D.; Striepe, K.; Ott, C.; Schneider, M.P.; Boemke-Zelch, F.; Linz, P.; Nagel, A.M.; Titze, J.; et al. SGLT-2-Inhibition with Dapagliflozin Reduces Tissue Sodium Content: A Randomised Controlled Trial. Cardiovasc. Diabetol. 2018, 17, 5.
17. Kolkailah, A.A.; Wiviott, S.D.; Raz, I.; Murphy, S.A.; Mosenzon, O.; Bhatt, D.L.; Leiter, L.A.; Wilding, J.P.H.; Gause-Nilsson, I.; Sabatine, M.S.; et al. Effect of Dapagliflozin on Hematocrit in Patients with Type 2 Diabetes at High Cardiovascular Risk: Observations from DECLARE-TIMI 58. Diabetes Care 2022, 45, e27–e29.
18. Lambers Heerspink, H.J.; de Zeeuw, D.; Wie, L.; Leslie, B.; List, J. Dapagliflozin a Glucose-Regulating Drug with Diuretic Properties in Subjects with Type 2 Diabetes. Diabetes Obes. Metab. 2013, 15, 853–862.
19. Li, J.; Woodward, M.; Perkovic, V.; Figtree, G.A.; Heerspink, H.J.L.; Mahaffey, K.W.; de Zeeuw, D.; Vercruysse, F.; Shaw, W.;Matthews, D.R.; et al. Mediators of the Effects of Canagliflozin on Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes. JACC Heart Fail.2020, 8, 57–66.
20. Marazia S., Loderini S., Magliari F., Sarullo F.M., Di Mauro M. Sucrosomial iron supplementation can be a useful support treatment in patients with heart failure and anemia. In: Materials of 5th International Multidisciplinary Course on Iron Anemia. Florence, Italy. March 31 — April 1, 2017.
21. Mazer CD, Hare GMT, Connelly PW, Gilbert RE, Shehata N, Quan A, et al. Effect of Empagliflozin on Erythropoietin Levels, Iron Stores, and Red Blood Cell Morphology in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. Circulation. 2020;141(8):704-707. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044235.
22. Mc Causland, F.R.; Claggett, B.L.; Vaduganathan, M.; Desai, A.S.; Jhund, P.; de Boer, R.A.; Docherty, K.; Fang, J.; Hernandez, A.F.; Inzucchi, S.E.; et al. Dapagliflozin and Kidney Outcomes in Patients with Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the DELIVER Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2023, 8, 56–65.
23. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. JAMA. 2020 Mar 27. doi:10.1001/jama.2020.1906.
24. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R, et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. Front Cardiovasc Med. 2021;908. doi:10.3389/fcvm.2021.709872.
25. Sano, M.; Goto, S. Possible Mechanism of Hematocrit Elevation by Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Associated Beneficial Renal and Cardiovascular Effects. Circulation 2019, 139, 1985–1987.
26. Sano, M.; Takei, M.; Shiraishi, Y.; Suzuki, Y. Increased Hematocrit during Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Therapy Indicates Recovery of Tubulointerstitial Function in Diabetic Kidneys. J. Clin. Med. Res. 2016, 8, 844–847.
27. Sen, T.; Heerspink, H.J.L. A Kidney Perspective on the Mechanism of Action of Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors. Cell Metab. 2021, 33, 732–739.

28. Sha, S.; Polidori, D.; Heise, T.; Natarajan, J.; Farrell, K.; Wang, S.-S.; Sica, D.; Rothenberg, P.; Plum-Mörschel, L. Effect of the Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitor Canagliflozin on Plasma Volume in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Obes. Metab. 2014, 16, 1087–1095.
29. Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Қурбонов А.К., Тошева Х.Б., Эркинова Н.А. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда даволаш тамойиллари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2014. - №4. - С.71 -73. (14.00.00; №13).
30. Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Рахимова М.Э. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда беморларнинг ҳаёт сифати ва жисмоний юкламага чидамлилик кўрсаткичлари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2014. - №4. – С.71 – 73. 38