



КОМОРБИД ҲОЛАТЛАР ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОСИ

Эркинова Н.Э., Алимова Г.С.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ *Резюме*

Жаҳон миқёсида СЮЕда коморбид касалликларни ривожланиш механизмларини ўрганиш ва унда даволашни юқори самарадорлигига эришиш йўналишида қатор илмий кузатувлар олиб борилмоқда. Бу борада ушбу ҳолат аниқланган беморларда кузатиладиган коморбидлик сабаблари ва ривожланиш механизмини тўлақонли таҳлил қилиш, организмда юрак ва буйрак дисфункциясига олиб келувчи омилларни ўрганиш тиббиётнинг муҳим муаммоларидан биридир. Хусусан, альбуминурия, гиперальдостеронизмни оқибатида юзага келган буйраклар дисфункциясини эрта аниқлаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш; альбуминурия билан фиброз маркерларини ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, ушбу омилларни касаллик патогенезида муҳим ўрин тутишини асослаш; патологик жараёнга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усулларининг рационал асосларини яратиш; беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар СЮЕ, коморбидлик, альбуминурия, фиброз

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Эркинова Н.Е., Алимова Г.С.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

В мировом масштабе проводится ряд научных наблюдений в направлении изучения механизмов развития коморбидных заболеваний и достижения высокой эффективности лечения. В связи с этим одной из важных задач медицины является всесторонний анализ причин и механизмов коморбидности, наблюдаемой у больных с диагнозом данное состояние, изучение факторов, вызывающих нарушение функции сердца и почек в организме. В частности, раннее выявление нарушений функции почек, обусловленных альбуминурией, гиперальдостеронизмом, и разработка эффективных методов лечения; определение взаимосвязи между альбуминурией и маркерами фиброза, обосновывающее важную роль этих факторов в патогенезе заболевания; создание рациональных основ способов эффективного воздействия на патологический процесс и методы лечения; совершенствование мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больных, является одним из актуальных вопросов научных исследований по данной проблеме.

Ключевые слова: ХСН, коморбидность, альбуминурия, фиброз.

COMORBID CONDITIONS - A CURRENT PROBLEM OF MODERN MEDICINE

Erkinova N.E., Alimova G.S.

Bukhara State Medical Institute



✓ *Resume*

On a global scale, a number of scientific observations are being made in the direction of studying the mechanisms of development of comorbid diseases and achieving high treatment efficiency. In this regard, one of the important tasks of medicine is a comprehensive analysis of the causes and mechanisms of comorbidity observed in patients diagnosed with this condition, the study of factors that cause dysfunction of the heart and kidneys in the body.

In particular, early detection of renal dysfunction caused by albuminuria, hyperaldosteronism, and the development of effective methods of treatment; determination of the relationship between albuminuria and fibrosis markers, substantiating the important role of these factors in the pathogenesis of the disease; creation of rational foundations for ways to effectively influence the pathological process and methods of treatment; improvement of measures aimed at improving the quality of life of patients is one of the topical issues of scientific research on this issue.

Keywords: CHF, comorbidity, albuminuria, fibrosis

Долзарблиги

Замонавий ташхислаш ҳамда даволашни ўзига хос хусусиятлари, шунингдек тиббий хизмат кўрсатиш сифатининг юқорилиги, турмуш тарзини тобора яхшиланиши, аҳолини ижтимоий қўллаб-қувватлаш ва тиббий тиклаш дастурини кенг жорий этилиши, ёши улуг кишилар сонини кўпайишига, бу эса ўз навбатида сурункали юкумли бўлмаган касалликларни кенг тарқалишига олиб келмоқда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг таъкидлашича, сурункали юкумли бўлмаган касалликларнинг тарқалишининг ошиши - XXI асрнинг эпидемияси деб қаралмоқда.

Сўнги йилларда мавжуд бўлган ёки асосий касаллик негизида юзага келган ва ундан фарқ қиладиган хасталикларга алоҳида эътибор берилмоқда. Бундай ҳолатлар Америкалик эпидемиолог тадқиқотчи А. Файнштейн томонидан 1970 йилда тавсия қилинган коморбидлик ибораси билан аталмоқда.

Коморбид ҳолатларни тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар бир-биридан бир мунча фарқ қилади ва бу қатор ҳолатлар, жумладан беморни бирламчи тизимда ёки ихтисослаштирилган шифохонада даволанаётганлиги, жинси, ёши, тиббий текширувларга мойиллиги ҳамда қатор бошқа омилларга боғлиқ. Лекин барча ҳолларда коморбидлик бемор ёши улғайиши билан ортиб боради ва кўпроқ аёлларда учрайди.

Коморбидлик феноменининг учраши 18-44 ёшда 69% га, 45-64 ёшда 93% га, 65 ёшдан ошганларда 98% га етади.

Деярли барча тадқиқотларда коморбидлик ҳолатининг юқори бўлиши ҳаёт сифатини пасайтириб, ижтимоий мослашувни бузилишига ва ўлим кўрсаткичини ошишига олиб келиши қайд этилган. Коморбидликнинг кенг тарқалганлиги ва тобора кўпайиб бориши кўп давлатлар, жумладан Ўзбекистон учун ҳам бу муаммони ўрганиш муҳимлигидан далолат беради.

Тадқиқот мақсади: Беморларда кузатиладиган коморбидлик сабаблари ва ривожланиш механизмини тўлақонли таҳлил қилиш, организмда юрак ва буйрак дисфункциясига олиб келувчи омилларни ўрганиш.

Материал ва методлар

Тадқиқот ишида СЮЕ ташхиси қўйилган 320 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 148 нафари (46,25%) эркаклар ва 173 (53,57%) аёллар эди. Кузатувдаги барча беморларнинг муолажалардан олдин ва ундан 3 ой кейин шикоятлари ва анамнези мукамал ўрганилди, объектив кўрув ўтказилди, умумклиник – умумий қон ва пешоб тахлили ва бир кеча кундузлик протеинурия, қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевина, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма ҳамда иммунофермент–альдостерон, TGF-β₁, α-ЎНО, шунингдек, асбобий текширувлар – ЭКГ, миокарднинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида ЭХОКГ, жигар ва буйракнинг ультратовуш текшируви, ўпкани рентгенографияси ўтказилди [1,2,3,4].

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот ишида СЮЕ ташхиси қўйилган 320 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 148 нафари (46,25%) эркаклар ва 173 (53,57%) аёллар эди. Кузатувдаги 320 нафар СЮЕ чалинган беморлар орасида альбуминурияни учраш сонидан келиб чиқиб ёш, касалликнинг ФС, коморбид бўйича таҳлил қилинди.

Ундан ташқари улар орасидан 120 нафар беморлар уч гуруҳга ажратилиб мукамал ўрганилди. Биринчи гуруҳни 40 та СЮЕ II-III ФС альбуминурия билан кечган ва битта коморбид касаллик аниқланган беморлар ташкил қилдилар. Уларни ўртача ёши $58,3 \pm 4,2$ га тенг бўлиб 17 таси эркаклар ва 23 таси аёллар эди. Иккинчи гуруҳ ҳам 40 та СЮЕ II-III ФС альбуминурия билан кечган ва иккита коморбид касалликлар аниқланган беморлардан иборат бўлиб уларни ўртача ёши $61,8 \pm 4,7$ га тенг бўлди ва 19 та си эркаклар ва 21 тасини аёллар ташкил қилди. Учинчи гуруҳ 40 нафар СЮЕ II-III ФС мавжуд альбуминурия аниқланган ва уч ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечган беморлардан иборат эди. Уларни ўртача ёши $65,9 \pm 5,3$ бўлиб 21 нафарини эркаклар ва 19 нафарини аёллар ташкил қилди.

Барча ҳолларда СЮЕ га ЮИК, инфарктдан кейинги кардиосклероз ва гипертония касаллиги олиб келганлиги аниқланди. Айрим ҳолларда бир вақтнинг ўзида бир беморда ЮИК ва АГ СЮЕ га сабаб бўлганлиги анамнез ва объектив кўриқда қайд этилди.

Кузатувга олиш мезонлари: юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллиги оқибатида юзага келган сурункали юрак етишмовчилиги.

Тадқиқотдан истисно қилишга асос бўлган мезонлар: миокард инфаркти ва стенокардияларни номуқим шакли, артериал гипотония, оғир ритм бузилишлари, II-III даражали атриовентрикуляр қамаллар, юракнинг туғма иллатлари, бош миёда қон айланишини ўткир бузилиши, аутоиммун ва бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликлари, ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларини авж олиш даври, буйрак фаолияти бузилиши билан кечаётган буйрак касалликлари, жигар етишмовчилиги билан кечувчи жигар касалликлари, бронхиал астма ва ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кўзиш даври, оғир даражадаги нафас етишмовчилиги, онкологик касалликлар, руҳий хасталиклар, алкоголизм [5].

Кузатувдаги барча беморларнинг муолажалардан олдин ва ундан 3 ой кейин шикоятлари ва анамнези мукамал ўрганилди, объектив кўрув ўтказилди, умумклиник – умумий қон ва пешоб тахлили ва бир кеча кундузлик протеинурия, қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевина, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма ҳамда иммунофермент–альдостерон, TGF- β_1 , α -ЎНО, шунингдек, асбобий текширувлар – ЭКГ, миокарднинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида ЭХОКГ, жигар ва буйракнинг ультратовуш текшируви, ўпкани рентгенографияси ўтказилди. Барча гуруҳдаги беморларга 3 ой давомида умум қабул қилинган стандарт даво бетта блокаторлар, ангиотензин рецепторлари блокатори азилсартан ва минералокортикоид рецепторлари блокатори – эплеренон (25-50 мг) қўлланилди [6].

Кўрсатмалардан келиб чиқиб, алоҳида ҳолларда юрак гликозидлари, диуретиклар ва антиаритмик воситалар буюрилди. Кузатувдаги беморларнинг барчасида қондаги калий миқдори ва коптокчалар фильтрацияси (>60 мл дақиқа) назорат қилиб борилди. Гиперкалиемия кузатилган ҳолларда эплеренонни қабул қилиш тўхтатилди.

Бирламчи кузатувдаги 320 нафар беморларда СЮЕ ФС келиб чиқиб альбуминурия учраганлар сони ўрганилди. Таҳлиллар I-ФС 15,1% (29) ҳолларда, II-ФС 35,6% (68), III-ФС 49,3% (94) беморларда альбуминурия мавжудлигини тасдиқлади.

СЮЕ мавжуд беморларда ФС оғирлашиб борган сари альбуминурияга учраганлар сони параллел равишда ортиб боришини кўрсатди.

Унда чалинганларнинг ёши, коморбид ҳолатлар мавжудлиги, касаллик ФС оғирлик даражасига мос равишда альбуминурия ўсиб бориши тасдиқланди. Бу ҳолат альбуминурия даражасини СЮЕ кечишини оғирлаштирувчи бошқа патогенетик механизмлар билан биргаликда ўрганишни тақозо этади.

Алоҳида тадқиқотга олинган 120 нафар беморларнинг биринчи яъни СЮЕ битта коморбид ҳолат билан кечган гуруҳда альбуминурия кўрсаткичи $335,6 \pm 53,6$ мг/л тенг бўлди. Иккинчи ва учинчи гуруҳларда, яъни СЮЕ иккита ҳамда учта ва ундан кўп коморбидликда кузатилганда альбуминурия даражаси мос равишда $499,9 \pm 20,0$ ва $614,4 \pm 25,7$ мг/л кўрсаткичларда эди. Барча

гуруҳдаги альбуминурия кўрсаткичлари ўзаро бир-биридан юқори ишончли фарқ қилди ($P<0,001$). Бу СЮЕ да коморбид ҳолатларни ошиб бориши альбуминурияни параллел кўпайишини бинобарин буйракдаги жараёнлар кучаётганлигини тасдиқлайди. Буни альбуминурия билан альдостерон ўртасида СЮЕнинг икки, уч ва ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда аниқланган корреляцион боғлиқлик ҳам тасдиқлайди ($r=0,02$, $p<0,05$ ва $r=0,24$ $p<0,05$).

Тадқотда СЮЕ турли коморбид ҳолатларда кечганда беморларга стандарт даво негизида антифиброз таъсирга эга бўлган МКРА эпленерон бемор умумий аҳволдан келиб чиқиб 25-50 мг ва АРА вакили азилсартан медоксомил 10 мгдан 2 маҳал буюрилди. Охириги йилларда ўтказилган айрим кузатувларда сўнгги гуруҳдаги препаратларни альбуминурия даражасини сезиларли камайтириши тўғрисида қатор маълумотлар мавжуд. Ушбу нуқтаи назардан биз эпленерон ва азилсартан медоксомилни биргаликда қўллаганда альбуминурия, фиброз маркерлари ва яллиғланиш цитокинларига таъсирини ўргандик. Барча беморларда қондаги креатинин ва калий миқдори назорат қилиб борилди. Қонда креатинин миқдори 160 мкмоль/л дан, калий эса 5,3 ммоль/л дан паст бўлган ҳолларда юқоридаги препаратлар буюрилди ва кўрсаткичлар динамикада назорат қилиб борилди. Шунингдек беморлар β -блокаторлар ва кўрсатмалардан келиб чиқиб мавжуд коморбид касалликга қарши бошқа муолажалар ҳам қабул қилдилар. Улар ҳар бир гуруҳда 25 тадан бўлиб, СЮЕ стандарт давосидан олдин ва кейин альбуминурия, цистатин-С, альдостерон ва TGF- β_1 кўрсаткичларини ўргандик.

Беморларда СЮЕ битта коморбид касаллик билан кечганда бир кеча кундузлик альбуминурия уч ойлик комплекс муолажалардан кейин $336,6 \pm 15,3$ мг/л дан $98,5 \pm 8,7$ мг/л яъни 3,4 мартага ($P<0,001$) камайди, касаллик иккита ва уч ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда мос равишда $499,9 \pm 18,9$ мг/л ва $127,9 \pm 9,7$ мг/л яъни 3,9 мартага ($P<0,01$), $614,4 \pm 23,3$ мг/л дан $156,7$ мг/л га яъни 3,9 мартага ($P<0,001$) камайди. Бу рақамлар СЮЕ мавжуд беморларда альбуминурия даражаси бевосита коморбид касалликлар билан боғлиқлигини уларнинг сонини ошиб бориши билан параллел равишда сийдик билан оқсил ажралишини кўпайишини тасдиқлайди. Қайд этилган комплекс муолажалар жараёнга ижобий таъсир кўрсатиб альбуминурияни ишончли камайишига олиб келади [7].

СЮЕ битта коморбид касаллик билан кечганда альдостерон муолажалардан олдин ва уч ой ўтганидан кейин $563,1 \pm 28,3$ пг/мл дан $247,4 \pm 13,4$ пг/млга яъни 2,27 мартага, иккита ва учта ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда мос равишда $699,2 \pm 31,2$ пг/мл дан $402,2 \pm 23,4$ пг/мл ва $708,5 \pm 45,7$ дан $415,1 \pm 29,4$ пг/мл яъни 0,7 мартага камайди.

Барча ҳолларда муолажалардан кейин беморлар қони зардобида альдостеронни ишончли камайиши кузатилди. Шу ўринда юқорида келтирилганидек ушбу камайиш даражаси (2,27; 1,74; ва 0,7) коморбид касалликлар сони билан узвий боғлиқ бўлиб, улар ошиб борган сари ижобий силжишларни ҳам камайиши кузатилди.

Кузатувдаги беморларда TGF- β_1 кўрсаткичларини даводан олдин ва ундан кейинги даражалари ҳам коморбид касалликлар сонига мутаносиб ўзгарди. Битта коморбид касалликда $2390,8 \pm 98,3$ пг/мл дан $1092,9 \pm 78,4$ пг/мл, ($P<0,001$) иккита ва учта ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар бўлганда мос равишда $2466,2 \pm 150,4$ пг/мл дан $1859,8 \pm 103$ пг/мл га ва $2735,8 \pm 190,2$ дан $2187,6 \pm 150,3$ пг/мл га ишончли ($P<0,001$) пасайди.

СЮЕ битта ёки иккита ва учта ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда TGF- β_1 кўрсаткичлари муолажалардан кейин мос равишда 2,18, 1,32 ва 1,25 мартага камайди. Бунда битта коморбид ҳолат аниқланган ҳолатларда TGF- β_1 қолган икки гуруҳга нисбатан ишончли камайишига эришилди.

Демак таркибида эпленерон сақлаган комплекс муолажалар фиброз маркерларини ишончли камайишига бинобарин, жараёни барқарорлашига олиб келди. Лекин СЮЕ битта коморбид касаллик билан кечганда ижобий ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлади. Кузатувимиз экспериментларда тасдиқланган эпленеронни атифиброз таъсири инсонларда ҳам кузатилишини кўрсатди [8].

СЮЕни даволашда эришилган ижобий натижаларни баҳолашда олти дақиқали юриш синамаси, клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи ва Миннесот сўровномасидан илмий ва амалий тиббиётда кенг фойдаланилади.

СЮЕ битта, иккита ва уч ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда даволашдан олдин ва кейин олти дақиқалик юриш синамаси кўрсаткичлари мос равишда 391,1±11,0 дан 469,03 м га ва 335,5±8,0 дан 423±9,3 м га ва 259,1±9,8 дан 276,7±12,3 м га ижобий ўзгарди ҳамда барча ҳолларда $P<0,001$ тенг бўлди.

Бунда биринчи гуруҳларда кўрсаткич 78 метрга, иккинчи гуруҳда 88 метрга ва учинчи гуруҳда 12,9 метрга ошганлиги қайд этилди.

Миннесот сўровномаси бўйича ҳаёт сифати балларда баҳоланганда даволашдан олдин ва кейин мос равишда 48,9± 2,1 баллдан ва 25,5±1,77 ($P<0,001$) ёки 23,4 баллга, 55,6±1,9 ва 28,±2,8 ($P<0,001$) ёки 27,1 баллга 58,3±2,0, 34,0±7,0 ($P<0,001$) ёки 24,3 баллга яхшиланди.

Ўтказилган таҳлил барча гуруҳ беморларда уч ойлик муолажалардан кейин беморлар ҳаёт сифати ишончли ўзгарганлигини тасдиқлайди.

Шунингдек, СЮЕ даволашдан олдин ва кейин аниқланган клиник ҳолатни баҳолаш шкаласида беморда битта коморбид касаллик бўлганда мос равишда 5,4±0,19 дан 3,4±0,23 га камайиб баллар 2,0 кўрсаткичга яхшиланди, иккита коморбид ҳолатда 6,1±0,4 дан 4,38±0,13 тушиб баллар 1,74 кўрсаткичга, уч ва ундан ортиқ коморбид касалликлар аниқланган беморларда мос равишда 6,88±0,17 дан 4,56±0,2 га камайиб баллар 2,32 кўрсаткичда ижобий томонга ўзгарди.

Ўтказилган таҳлил муолажалардан кейин СЮЕ мавжуд беморлар жисмоний юктамаларга чидамлилиги, ҳаёт сифати ва клиник ҳолати коморбид ҳолатлар сонига мос равишда ижобий томонга ўзгарганлигини тасдиқлади.

Хулоса

Олинган натижалар барча ҳолатларда комплекс муолажалардан сўнг ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам битта коморбидликда натижалар юқори ишончли эканлиги қайд этилди. Шунингдек, МКРА сўнги вакили эплеренонни СЮЕ буйрак ва юракдаги ўзгаришларга антифиброз таъсир қилишини тасдиқлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. / Моногр. - 8-е изд. - Иркутск : РИО ИГИУВа, 2012. -285 с.
2. Гегенава Б.Б., Драпкина О.М. Селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов эплеренон в кардиологической практике. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(2): 177-181
3. Гуревич М.А., Кузьменко Н.А. Блокада альдостерона в лечении артериальной гипертензии (аспекты применения эплеренона). // Кардиология. РМЖ «Медицинское обозрение» №11 от 31.05.2017 стр. 776-779
4. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Антогонисти минералокортикоидных рецепторов при хронической сердечной недостаточности: показания к назначению и выбор препарата в свете современных знаний // Атмосфера. Новости кардиологии.-2015. Том 1- С.21-26.
5. Кириченко А.А. Значение блокаторов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности. // Consilium Medicum. 2017; 19 (5): 59–63.
6. Кириченко А.А. Кардиопротективные эффекты эплеренона. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 15–20.
7. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). // Архив внутренней медицины. № 1. 2019. 5-22
8. Chen H., Sun F., Zhong X., Shao Y., Yoshimura A. Eplerenone- Mediated Aldosterone Blockade prevents renal fibrosis by reducing renal inflammation, interstitial cell proliferation and oxidative stress. // Kidney Blood Press Res. 2013;37(6):557-66.

Қабул қилинган сана 09.09.2022