



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

1 (75) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

1 (75)

2025

январь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УЎК 612.171.7+ 612.46+ 616-08-039.71

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА БУЙРАК
ДИСФУНКЦИЯСИНИ БАҲОЛАШ ВА КИМ-1 НИНГ АҲАМИЯТИ**

Хотамова Райхон Сулаймоновна, Тошева Хакима Бекмуродовна

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Юрак ревматик нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида яллигланиш жараёнлари узоқ ва яширин кечади. Мақолада юрак ревматик нуқсонлари ва юрак ишемик касаллиги негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйрақлар гемодинамикаси даво муолажаларидан олдин ва кейин солиштирма ўрганилган. Ўтказилган таҳлил ревматик юрак нуқсонларида резистентлик индекси юқори бўлишини кўрсатган. Беморларда натрий глюкоза котранспортори 2 тип ингибиторлари қўшиб ўтказилган стандарт даводан кейин резистентлик индексининг камайиши, буйрак фаолиятида ижобий ўзгаришларга олиб келган. Шунингдек, резистентлик индекси ва қатор буйрак маркерлари орасида боғлиқликлар ўрганилган.

Калит сўзлар: Юрак ревматик нуқсонлари, сурункали юрак етишмовчилиги, буйрақлар гемодинамикаси.

**ASSESSMENT OF RENAL DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE AND THE
SIGNIFICANCE OF KIM-1**

Khatamova Raikhan Sulaymonovna, Tosheva Hakima Bekmuradovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara Sh., A. Navoi
Street. 1 Phone: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

In chronic heart failure developed on the basis of rheumatic heart defects, inflammatory processes are long and hidden. The article compares renal hemodynamics before and after treatment in patients with chronic heart failure developed on the basis of rheumatic heart defects and ischemic heart disease. The analysis showed that resistance index is high in rheumatic heart defects. After the standard treatment with addition of sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients, the decrease of resistance index led to positive changes in kidney function. Correlations between the resistance index and a number of kidney markers were also studied.

Key words: Rheumatic heart defects, chronic heart failure, kidney hemodynamics.

Муаммонинг долзарблиги

Қатор тадқиқотларда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва артериал гипертензия (АГ) билан бир қаторда ревматик юрак нуқсонлари ҳам сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлиги қайд этилган. Турли манбаларда ушбу гуруҳ беморларда СЮЕ учраши 4% дан 14 % гача эканлиги кўрсатилган. Хусусан, Шотландияда СЮЕ муаммолари билан шуғулланадиган таниқли олим J.McMurray ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган кузатувда 8% беморларда СЮЕ ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланганлиги аниқланган [20,30,31].

Эпидемиологик ва популяцион текшириш натижалари буйрак фаолиятининг эрта, ҳатто, субклиник бузилишлари ҳам СЮЕ мавжуд беморлар ҳолатини кескин ёмонлашувига олиб келиши тасдиқланган. Қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра СЮЕда буйрак дисфункцияси креатинин, унинг клиренси, ҳКФТ, цистатин С, микроальбинурия каби мезонларни қўллаган ҳолда 32-60 % ҳолатларда аниқланади [35,7].

СЮЕ буйрак дисфункциясини қўшилиши шифохонага ётиш ва қайта ётишлар ҳамда ўлимлар сонини кескин оширади [1,5].

Сўнги йилларда буйрак каналчаларидаги ўзгаришларни эрта баҳолашда унинг молекулаларини зарарланишини кўрсатувчи таркибида муцин ва иммуноглобулин доменлари бўлган Kiney Injury Molecule-1 (KIM-1) трансмембранал оксилни аниқлашдан фойдаланиш тавсия этилган [11]. Тажриба моделларида кўрсатилишича KIM-1 нинг ошиб кетиши буйракларга ишемик таъсир билан боғлиқ ва ҳар доим ҳам қонда креатинин кўрсаткичларининг кўтарилиши билан бирга кечмайди [29,28.]. Қатор кузатувларга асосланган ҳолда ушбу оксил буйрак каналчалари зарарланишининг эрта ва ишончли маркери сифатида қаралмоқда. Femke Wanaders ва ҳаммуаллифлар қандли диабет мавжуд бўлмаган лекин протеинурия аниқланган беморларда назорат гуруҳига нисбатан уни протеинурия кўрсаткичлари билан бевосита корреляцион боғлиқликда эканлиги ва ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) таъсирида ушбу боғлиқликни камайишини қайд этишган [8].

C.G. Jungbauer ва ҳаммуаллифлар соғлом кишиларга нисбатан СЮЕ аниқланган беморларда KIM-1ни сезиларли юқори эканлигини кўрсатишган. Шунингдек, уни чап қоринча қон отиш фракцияси пасайиб бориши билан параллел равишда ошиши, барча сабаблар оқибатида кузатиладиган ўлим ва СЮЕ кучайиши оқибатида қайта шифохоналарга ётишнинг предиктери эканлиги аниқланган. Улар буйрак каналчаларидаги ўзгаришларни унинг функционал ҳолати ҳали меъёрида бўлган беморларда KIM-1 ёрдамида аниқлаш мумкинлигини тавсия этишган. Юқоридагилардан келиб чиқиб KIM-1ни аниқлаш кардиоренал ўзгаришларнинг ишончли маркери ва қўшимча прогностик аҳамиятга эга бўлган текшириш усули деб қараш мумкин [12].

Лекин Adem Atechi ва ҳаммуаллифлар кузатувида кардиоренал синдроми мавжуд бўлган беморларда у бўлмаганларга нисбатан KIM 1 кўрсаткичи бир бирдан ишончли фарқ ($p=0.117$) қилмаган. 2022 йилда ўтказилган 3300 беморларни қамраб олган кузутувда KIM- 1 ўткир буйрак етишмовчилигини ташхислашда сезувчанлиги 0.74 ва спецификлиги 0.84 эканлиги тасдиқланган [9]. Шунингдек ушбу маркер фармакотерапия жараёнида препаратнинг нефротоксиклигини текшириш учун ҳам тавсия этилган [23,17]. Юқоридагилар билан бир қаторда KIM 1 СЮЕ нинг функционал синфлари ва чап қоринча қон отиш фракцияси кўрсаткичлари билан корреляцияда эканлиги аниқланган [17].

Бинобарин, шундай экан СЮЕ да кузатиладиган буйраклар дисфункциясини, хусусан, унинг каналчаларидаги ўзгаришларини эрта аниқлашда ушбу протеиндан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Юқорида баён қилганимиздек, СЮЕ билан буйраклар дисфункцияси ўзаро узвий равишда бир бири билан боғлиқ. Юракдаги ўзгаришлар негизда ривожланган СБК ўлимнинг мустақил хавф омили ҳисобланади [2]. Ўтказилган икки ўлчамли корреляцион таҳлилда СЮЕ мавжуд беморлар қонидаги мия натрий уретик пептиди билан буйраклардаги қон оқими билан ($r=-0.414$, $p=0.002$) боғлиқлик аниқланган. Лекин, бундай ишончли боғлиқлик мия натрий уретик пептид ва ҳисобланган хКФТ орасида ($r=-0.071$, $p=0.619$) қайд этилмаган. Юқоридагилар билан бир қаторда мия натрий уретик пептиди ва буйрак томирлари қаршилиги ($r=-0.346$, $p=0.02$) ва олиб кетувчи буйрак томирлари ($r=-0.318$, $p=0.033$) билан мусбат боғлиқликлар аниқланган. Аммо бундай боғлиқлик олиб келувчи ($r=0.191$, $p=0.176$) ва коптокчалар ичи босими ($r=-0.048$, $p=0.733$) ўртасида кузатилмаган [15].

Олинган натижалар СЮЕ да буйраклар дисфункциясини аниқлашда, нафақат, ренал маркерлар балки ушбу аъзо гемодинамикасини баҳолаш ҳам муҳим аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди. СЮЕ аъзоларда кузатиладиган гипотензия ва гипоперфузия ренин-ангиотензин-альдостерон ва симпатик тизимни компенсатор фаоллашига олиб келади. Ушбу тизимининг фаоллашуви оқибатида ангиотензин II коптокчалар афферент ва эфферент томирларини иннервация қилувчи симпатик асаб тизимини рағбатлантиради. Асаб тизимини фаоллашуви ҳар иккала томирни қисқаришига, бу ўз навбатида буйраклар қон оқими ва хКФТ пасайишига сабаб бўлади [24,26]. Ангиотензин II, шунингдек, аргинин-вазопрессинни ҳам кўпайишига ҳам олиб келади ва бу ўз навбатида сурункали буйрак касаллигини кучайишига шароит яратади [27]. Шу ўринда айрим муаллифлар буйраклар қон оқими ҳолати билан СЮЕ оқибати орасида боғлиқлик борлигини кўрсатишган. P.V. Ennezat ва ҳаммуаллифлар илк бор СЮЕ мавжуд беморларда буйрак қаршилиги индексини салбий прогностик аҳамиятини кўрсатишган. Бу қатор бошқа

муаллифларнинг тадқиқотларида ҳам тасдиқланган [32]. Ундан ташқари Россия популяциясида СЮЕ буйрак ҳажмий қон оқими кўрсаткичларини прагностик аҳамияти кўрсатилган [33,34].

Лекин юқорида санаб ўтилган омилларнинг таъсири кардиоренал муносабатлар аксарият ҳолларда ЮИК ҳамда артериал гипертензия негизида ривожланган СЮЕда ўрганилган. Юракни сурункали ревматик касаллиги негизида ривожланган СЮЕ да буйрак дисфункциясига, жумладан, унинг гемодинамикасига бағишланган маълумотлар адабиётларда етарлича баён қилинмаган. Шу сабабли биз уларни ўрганишни мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик.

Тадқиқот мақсади: Ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар дисфункцияси ва унга комплекс даво негизидаги глюкоза-натрий ко-транспортори 2 тип селектив ингибитори таъсирида КИМ-1 ни аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Ушбу тадқиқот иши 2022 ва 2023 йилларда Бухоро давлат тиббиёт институти клиникасида ва вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида даволанган, юрак ревматик нуқсонлари негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олиб борилди. Улар орасидан кузатувга қон зардобидида креатинин кўрсаткичлари сўнги 3 ой давомида меъридан юқори бўлган ва унинг ёрдамида ҳисобланган 1.73м^2 тана сатҳига ҳКФТ бир дақиқада 60-90 оралиғида бўлган беморлар олинди. Илмий иш қўйилган вазифаларнинг ечимини амалга ошириш мақсадида куйидагича бажарилди.

Тадқиқотга шифохона шароитида даволанган ва ундан сўнг кузатувга олинган 100 нафар СЮЕ мавжуд беморлар жалб қилинди. Биринчи гуруҳни 60 нафар ревматик юрак нуқсонлари негизида ривожланган ва иккинчи гуруҳни 40 нафар ЮИК ва АГ оқибатида юзага келган СЮЕ мавжуд беморлар ташкил этдилар. Назорат гуруҳи сифатида 20 нафар соғлом шахслар кузатувга олинди. Биринчи гуруҳнинг ўртача ёши $46,1 \pm 1,3$ га тенг бўлиб, эркаклар 22 (36,6%) ва аёллар 38 (63,4 %) ни ташкил этди. Иккинчи гуруҳнинг ўртача ёши $56,1 \pm 1,5$ га тенг, эркаклар 25 (62,5%) ва аёллар 15 (37,5%) нафардан иборат бўлди. Назорат гуруҳининг ўртача ёши $41,4 \pm 1,2$ га тенг бўлиб, уларнинг 10 (50 %) эркаклар ва 10 (50 %) аёллар эди.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда клиник, лаборатор – функционал текширишлар олиб борилди. СЮЕ ташхиси ва унинг ФСлари кузатувдагиларнинг шикоятлари, касаллик тарихини ўрганиш, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувларга мувофиқ 2023 йилда Европа кардиологлар уюшмаси томонидан янгиланган “Ўтқир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” ҳамда Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New – York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди. Беморлардан синчковлик билан анамнез йиғилиб ва ўтмишда ревматизм ўтказганлиги, юрак нуқсони мавжудлигини тасдиқловчи ЭхоКГ ўзгаришлари ҳамда СЮЕ юзага келишига сабаб бўлган хавф омилларига алоҳида эътибор берилди.

Олдимишга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб юқорида келтирилганидек беморлар СЮЕнинг функционал синфи даражаси инobatга олиниб натижалар турли хил комплекс стандарт муолажалардан олдин ва кейин ўрганилди ҳамда таҳлил қилинди. Тадқиқотга жалб этилган барча кузатувдагиларда муолажалар бошланишидан олдин ва ундан 6 ой ўтгандан кейин умумклиник таҳлиллар ўтказилди. Шунингдек, беморларда махсус текшириш усуллари хусусан, КИМ 1 (Kidney Injury Molecula 1), α -ўсма некроз омили, интерлейкин-6 ва буйрак дисфункциясини солиштирма баҳолаш мақсадида қонда креатинин ҳамда цистатин-С кўрсаткичлари аниқланди. Барча беморларда буйраклар гемодинамикасини ўрганиш мақсадида унинг томирлари доплерография текшируви амалга оширилди. Тадқиқотга жалб этилганларнинг барчаси 6 ой давомида мунтазам кузатувда бўлдилар ва лаборатор-асбобий текширувлар қайта ўтказилди.

Барча беморларга СЮЕ стандарт давоси ААФИ ёки ангиотензин рецепторлари антагонистлари, β блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари ва кўрсатмалардан келиб чиқиб диуретиклар, юрак гликозидлари, антиаритмик воситалар буюрилди. Шунингдек, ҳар иккала гуруҳга юқорида қайд этилган стандарт даво комплексига глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибитори тавсия этилди.

Буйрак томирлари доплерография текшируви

Кузатувдаги беморларнинг буйрак артериалари қаршилиги ва улардаги қон айланиш тезлигини аниқлаш мақсадида, даволашдан олдин ва кейин доплерографик текшириш ўтказилди.

У Бухоро вилоят тармоқли шифохонасида «Sonoscape S20 Color Doppler diagnostic» аппарати ёрдамида амалга оширилди. Унда буйрак асосий, сегментар, бўлақлараро томирларидаги қон оқими тезлиги ва томир қаршилиги спектрал таҳлил усулидан фойдаланилди. Ўнг ва чап буйрак артерияларининг кириш қисмида қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди:

- PSV - систолик қон оқиш тезлиги, см/сек;
- EDV -диастолик қон оқиш тезлиги, см/сек;

Буйрак ичи артерияларида:

- сегментар (CA) – V max, Vd;
- бўлақлараро (MA) – V max, Vd;
- ровоксимон (PA) – V max, Vd.

Буйрак томирлари қаршилигини ифодалаш мақсадида резистентлик (RI) ҳисобланди. 0,64 кўрсаткич интерлобар артерияларнинг резистентлик индексининг чегара даражаси сифатида танланди. Резистентлик индекси: артериал қон оқимининг юқори систолик тезлиги (PSV) - сўнги диастолик тезлик (EDV) / артериал қон оқимининг юқори систолик тезлиги (PSV) ёрдамида аниқланади. Мавжуд адабиётлардаги маълумотларга кўра ушбу индекс буйрак гемодинамикасидаги ўзгаришларни белгилловчи асосий кўрсаткич ҳисобланади.

Тадқиқот молиялаштириш манбалари: Иш махсус молиялаштирилмаган.

Манфаатлар тўқнашуви: Муаллифлар ушбу мақолани нашр этиш билан боғлиқ ҳеч қандай аниқ ёки мумкин бўлган манфаатлар тўқнашуви йўқлигини эълон қиладилар.

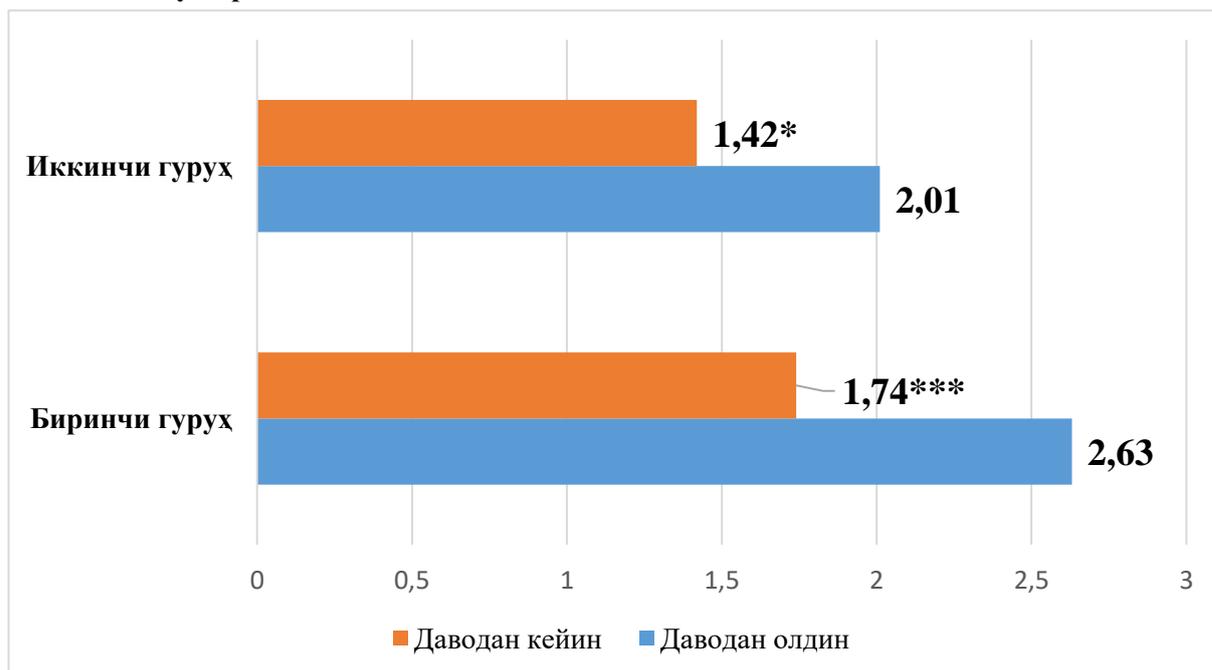
Натижа ва таҳлиллар

СЮЕ мавжуд беморлардаги буйраклар дисфункцияси ривожланишида каналчалардаги ўзгаришлар бирламчи аҳамиятга эга эканлиги тўғрисида қатор тадқиқотлар мавжуд. Унда жараёнлар баъзан коптокчалар фильтрацияси тезлигининг пасаймаган ҳолатларида ҳам кузатилади ва уларнинг прогностик аҳамияти баъзи кузатувларда таъкидланган [21]. Буйрак каналчаларидаги ўзгаришларни кўрсатувчи маркерлардан бири нейтрофил желатиназа билан ассоцирланган оксил, липокаин (NGAL) ҳисобланади. Ушбу оксил кўрчатгичлари буйракда ишемия жараёнлари кузатилганда нейтрофилларда ва каналчалар эпителиал хужайраларида меъеридан ошиб кетади [22]. КИМ1 шунга ўхшаш трансмембранал оксил ҳисобланиб проксимал каналчаларнинг ишемик ёки нефротоксик зарарланишларида ажралади. Уларнинг ҳар иккаласи креатининдан фарқли ўлароқ ундан 48-72 соат олдин каналчаларнинг ўткир зарарланганлигидан далолат беради [10].

Сўнги йилларда СЮЕ да буйрак каналчаларини ўткир зарарланишини аниқлашда КИМ1 дан фойдаланиш тавсия этилган ва Дамман ҳамда ҳаммуаллифлар томонидан уни муҳим прогностик аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланган. Уларнинг кузатувларида диуретикларни қабул қилиш тўхтатилгандан 8 соат ўтгач ушбу маркер сезиларли ошган ва 3 кун давомида юқори ҳолатда сақланган. Фуроцемид қайта буюрилгандан сўнг 4 соат ўтгач меъёр чегарасида эканлиги қайд этилган [19]. Ушбу тадқиқотда КИМ1 бошқа маркерларга нисбатан сезгирлик даражаси юқори эканлиги, ҳали бошқа анъанавий усуллар билан каналчалардаги ўзгаришларни аниқлаш имконияти бўлмаган субклиник зарарланишни ҳам тасдиқлаши кўрсатилган. Ундан ташқари КИМ-1 сийдикдаги кўрсаткичлари СЮЕ мавжуд беморларда коптокчалар фильтрацияси ўзгаришсиз қолган ҳолларда ҳам уларни шифохонага ётиш ҳамда ўлим хавфи билан бевосита боғлиқлиги келтирилган [3,6,4,25]. Аммо ушбу оксилнинг кардиоренал синдромни эрта аниқлаш ёки ўтказилаётган муолажалар самарадорлигини баҳолашдаги аҳамиятини ўрганишни давом эттириш мақсадга мувофиқ эканлиги қайд этилган.

Юқоридагиларни инобатга олиб тадқиқотга жалб қилинган беморларда эмпаглифлозин кўшиб ўтказилган даво муолажаларидан сўнг қон зардобиди КИМ1 кўрсаткичларини ўргандик. Қуйидаги 1-расмда олинган натижалар келтирилган.

1-расм. Ревматик юрак нуқсонлари ва юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда КИМ1 кўрсаткичларининг динамикада ўзгариши.



Изоҳ: * - даводан кейинги кўрсаткичларга нисбатан фарқлар ишончлилиги: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$.

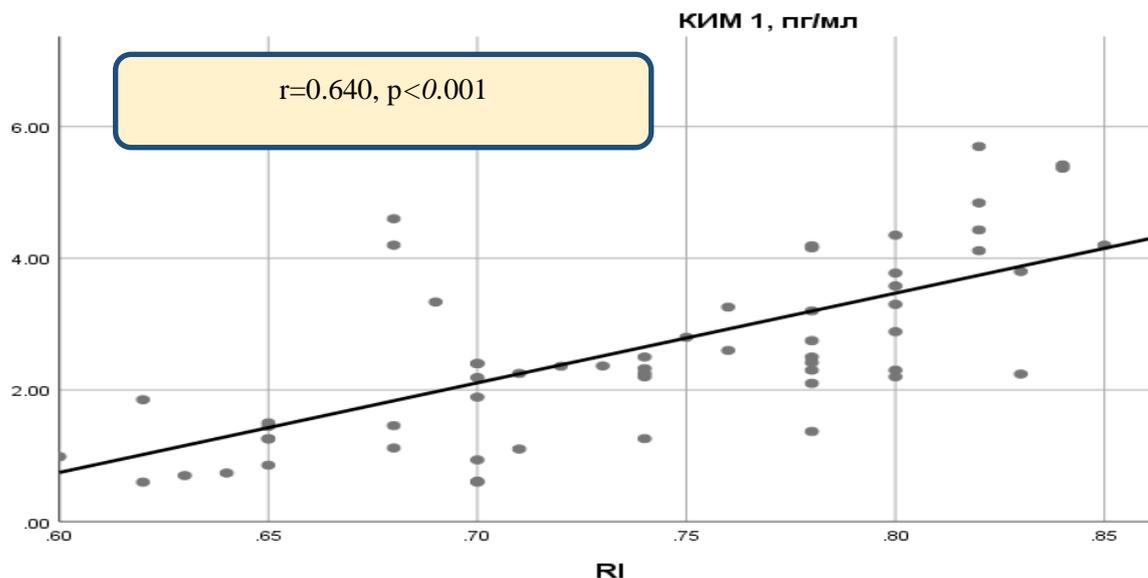
Расмда келтирилганидек, даво муолажаларидан олдин қон зардобида КИМ1 кўрсаткичлари биринчи ва иккинчи гуруҳда мос равишда $2,63 \pm 0,18$ ва $2,01 \pm 0,16$ пг/мл ни ташкил этди ва улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ ($p < 0,05$) аниқланди. Ушбу ўзгаришлар ревматизм билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёнларининг узок вақт давом этишини тасдиқлайди. Даво муолажаларидан сўнг биринчи гуруҳда КИМ1 кўрсаткичлари $2,63 \pm 0,18$ дан $1,74 \pm 0,2$ пг/мл га $1,5$ мартаба камайди ва юқори ишончли фарқ ($p < 0,001$) қайд этилди. Иккинчи гуруҳда эса $2,01 \pm 0,16$ дан $1,42 \pm 0,2$ пг/мл га, $1,3$ пасайиб, ишончли фарқ ($p < 0,05$) аниқланди.

Беморларда буйрак гемодинамикасини баҳолаш учун унинг асосий, сегментар ва бўлақлараро артериясида гемодинамик ўзгаришлар асос қилиб олинди. Бунда ҳар иккала гуруҳда СЮЕ нинг II ва III ФС лари аниқланган беморлар тенг миқдорда олинганини эслатиб ўтмоқчимиз. Ундан ташқари буйрак ичи гемодинамикаси ва КИМ-1 кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқликлари ўрганилди.

Маълумки, СЮЕ да этиологик келиб чиқишидан қатъий назар организмда тизимли гипоксик ва яллиғланиш жараёнлари содир бўлади. Ушбу ҳолатларнинг буйракларда узок вақт давом этиши, нефронлар фаолиятига таъсир этади ва буйрак дисфункцияси ривожланишига сабаб бўлади. Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида биз ревматик юрак нуқсонлари ва юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда буйраклар гемодинамикасининг коптокчалар функционал ҳолати ва яллиғланиш маркерлари билан корреляцион боғлиқлигини солиштирма ўргандик. Қуйидаги 2-расмда ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда резистентлик индекси ва КИМ-1 ўртасидаги корреляцион боғлиқлик келтирилган.

Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда буйрак гемодинамикасининг асосий кўрсаткичларидан бири бўлган резистентлик индекси билан КИМ 1 ўртасида ўртача кучли ($r = 0,640$, $p < 0,001$) мусбат корреляцион боғлиқликлар қайд этилди.

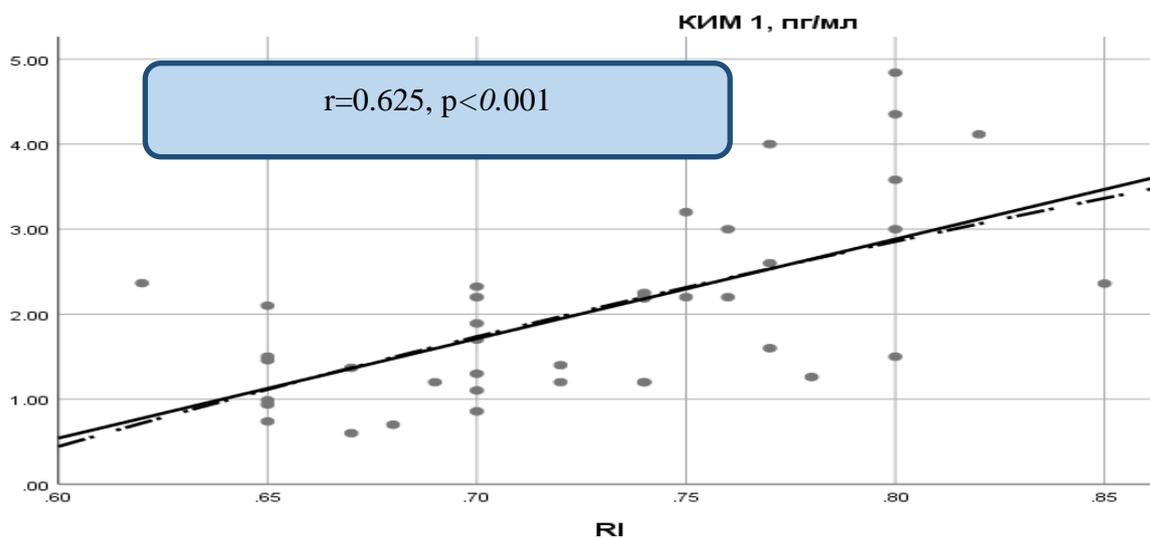
2-расм. Ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида резистентлик индекси (RI) нинг КИМ-1 билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги.



Яллиғланиш цитокинларининг, хусусан, КИМ-1 нинг қон зардобида юқори бўлиши мушак типидаги артериялар, жумладан, буйрак артерияларининг эластиклигига салбий таъсир кўрсатиб, уларниг резистентлик индекси ошишига олиб келади.

Шунингдек, тадқиқотимиздаги иккинчи, яъни ЮИК ва ГК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олинган корреляцион таҳлил натижалари 3-расмда келтирилган.

3-расм. Юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида резистентлик индекси (RI) нинг КИМ-1 билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги.



ЮИК ва ГК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда буйрак гемодинамикасининг асосий кўрсаткичларидан бири бўлган резистентлик индекси билан яллиғланиш цитокинлари, хусусан, КИМ 1 ўртасида ўртача кучли мусбат ($r=0.625, p<0.001$) корреляцион боғлиқликлар қайд этилди.

Тадқиқотга жалб қилинган асосий гуруҳ беморларга таркибида глюкоза-натрий ко-транспортори 2 тип ингибитори эмпаглифлозин бўлган СЮЕ стандарт давоси олти ой давомида буюрилди. Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг буйрак гемодинамикаси кўрсаткичлари доплерография ёрдамида қайта баҳоланди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

Ревматик юрак нуқсонлари ва юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида буйраклар гемодинамикасини даводан кейинги кўрсаткичлари

Доплерография кўрсаткичлари	Биринчи гуруҳ (ревматик нуқсонлар негизда СЮЕ ривожланган беморлар), n=60		Иккинчи гуруҳ (ЮИК ва ГК негизда СЮЕ ривожланган беморлар), n=40	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Асосий буйрак артерияси				
PSV (см/с)	68,4±3,4	78,5±3,2*	75,6±4,2	82,4±3,6
EDV (см/с)	17,6±1,1	23,6±1,8**	21,92±2,5	26,4±1,6
RI	0,74±0,02	0,70±0,03	0,71±0,03	0,68±0,01
Сегментар артерия				
PSV (см/с)	57,6±2,2	70,5±2,6***	64,2±3,8	76,4±3,1*
EDV (см/с)	8,9±1,0	16,9±1,1***	15,4±1,3	19,1±1,2*
RI	0,84±0,03	0,76±0,02*	0,79±0,02	0,75±0,03
Бўлакларо артерия				
PSV (см/с)	49,5±1,1	56,3±0,9***	54,2±0,8	60,5±1,0***
EDV (см/с)	3,96±0,4	9,8±0,3***	5,42±0,5	10,89±0,6***
RI	0,92±0,04	0,825±0,03*	0,90±0,03	0,82±0,02*

*Изоҳ: PSV - систолик қон оқиш тезлиги, см/сек, EDV - диастолик қон оқиш тезлиги, RI - резистентлик индекси. * - даводан кейинги кўрсаткичларга нисбатан фарқлар ишончилиги: * - p<0,05., ** - p<0,01., *** - p<0,001.*

Жадвалда келтирилганидек, иккала гуруҳда ҳам даво муолажаларидан сўнг сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилди. Асосий буйрак артериясида систолик қон оқими тезлиги 68,4±3,4 дан 78,5±3,2 см/с га 1,14 мартаба яхшиланди ва ишончли (p<0,05) фарқ аниқланди. ЮИК ва ГК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд иккинчи гуруҳ беморларда 1,04 мартаба яхшиланди (75,6±4,2 дан 82,4±3,6 см/с, p>0,05). Диастолик қон оқиш тезлиги эса биринчи гуруҳда 17,6±1,1 дан 23,6±1,8 см/с га ишончли (p<0,01), иккинчи гуруҳда 21,92±2,5 дан 26,4±1,6 см/с га (p>0,05) ошди. Резистентлик индекси иккала гуруҳда ҳам бир хил 10% га яхшиланган бўлса ҳам ишончли фарқ (p>0,05) кузатилмади.

Биринчи гуруҳда сегментар артерияларда систолик ва диастолик қон оқими тезлиги мос равишда 57,6±2,2 дан 70,5±2,6 см/с га ва 8,9±1,0 дан 16,9±1,1 см/с га ошди ва юқори ишончли фарқ қайд (p<0,001) этилди. Резистентлик индекси эса даводан олдин 0,84±0,03 ва кейин 0,76±0,02 га 11% га яхшиланиб, ишончли фарқ (p<0,05) аниқланди.

Иккинчи гуруҳда систолик қон оқими тезлиги даводан кейин 64,2±3,8 дан 76,4±3,1 га (p<0,05), диастолик қон оқими тезлиги 15,4±1,3 дан 19,1±1,2 га ишончли (p<0,05) ошди. Резистентлик индекси даво муолажаларидан сўнг 6% га яхшиланди (мос равишда 0,79±0,02 дан 0,75±0,03 га камайди, p>0,05).

Бўлакларо артерияларда систолик қон оқими тезлиги биринчи гуруҳда 49,5±1,1 дан 56,3±0,9 см/с га 1,13 мартаба, иккинчи гуруҳда 54,2±0,8 дан 60,5±1,0 га 1,11 мартаба яхшиланди ва юқори ишончли фарқ (p<0,05) аниқланди. Диастолик қон оқими тезлиги иккала гуруҳда мос равишда 3,96±0,4 дан 9,8±0,3 см/с га ва 5,42±0,5 дан 10,89±0,6 см/с га ошиб, юқори ишончли фарқ қайд (p<0,001) этилди. RI ревматик нуқсонлар негизда СЮЕ ривожланган беморларда 0,92±0,04 дан 0,825±0,03 га, 12 %, ЮИК ва ГК негизда СЮЕ ривожланган беморларда 0,90±0,03 дан 0,82±0,02 га 11 % га камайди. Иккала гуруҳда ҳам олинган натижалар ўзаро солиштирилганда ишончли фарқ (p<0,05) аниқланди.

Хулоса

Иккала гуруҳда олинган натижалар ўзаро таққосланганда ревматик юрак нуқсонлар негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда яллиғланиш жараёnlари яққол намоён бўлиши тасдиқланди. Беморлар қон зардобиди КИМ-1 кўрсаткичларининг биринчи гуруҳда юқорилиги ревматизм негизда юзага келган СЮЕ да кардиоренал синдром ривожланиши буйрак проксимал каналчаларида бошланишини тасдиқлайди. Кейинроқ унга коптокчалардаги ўзгаришлар қўшилиб беморлар ахволини янада оғирлашишига сабаб бўлади. Таркибида эмпаглицлозин бўлган стандарт даво муолажаларидан сўнг ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ да КИМ-1 кўрсаткичларининг юқори ишончли камайиши препаратнинг буйрак каналчаларига ижобий таъсир этишини яна бир бор тасдиқлайди. Бизнинг кузатувимиз ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ да глюкоза натрий ко-транспортори 2 тип ингибиторларини қўллаш мақсадга мувофиқ эканлигини кўрсатади. Чунки улар

буйрак проксимал каналчаларига таъсир кўрсатиб ундан ажралаётган КИМ-1 оксилени камайишига олиб келади.

Ўтказилган корреляцион таҳлил ревматик юрак нуқсонлари ва ЮИК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда узоқ давом этган яллиғланиш жараёнлари буйрак гемодинамикасига ва унинг функционал ҳолатига салбий таъсир этишини тасдиқлайди. Яллиғланиш маркерларидан КИМ 1 ревматик юрак нуқсонлари негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда буйрак томирларининг резистентлик индексига кучли таъсир қилиши аниқланди. Шунингдек, ушбу гуруҳ беморларда чап қоринча қон отиш фракциясининг пасайиши буйрак гемодинамикасига ЮИК негизда ривожланган СЮЕ мавжуд беморларга нисбатан ишончли таъсир этиши тасдиқланди.

Олинган ижобий натижалар натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип ингибиторларининг нафақат юракнинг функционал ҳолати ва глюкоза алмашинувига балки бевосита буйрак коптокчларидаги шиш жараёнини камайтириб, ренин-ангиотензин тизимидаги ижобий ўзгаришлар келтириб чиқариши натижасида буйрак гемодинамикасига барқарорловчи таъсир кўрсатиши билан боғлиқ. Ушбу патофизиологик жараёнлар натижасида томирларда қаршилик камайиб, ренал гемодинамиканинг барқарорлашиши оқибатида нефропротектив ўзгаришлар, яъни буйрак маркерларининг яхшиланиши билан намоён бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Andrew A. House, Christoph Wanner, Mark J. Sarnak, Peana L. Pina, Christopher W. McIntyre, Paul Komenda, Bertram L. Kasiske, Anita Deswal, Christopher R. deFilippi, John G.F. Cleland, Stefan D. Anker, Charles A. Herzog, Michael Cheung, David C. Wheeler, Wolfgang C. Winkelmayrand Peter A. McCullough; for Conference Participants. //KDIGO execut i v e conclusions - Kidney International 2019;95:1304-1317.
2. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome. //Circulation. 2010;121:2592-2600.
3. Damman K, Masson S, Hillege HL, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Rossignol P, Proietti G, Barbuzzi S, Nicolosi GL, Tavazzi L, Maggioni AP, Latini R. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure. //JACC Heart Fail 2013;1:417-424.
4. Damman K, Van Veldhuisen DJ, Navis G, Vaidya VS, Smilde TD, Westenbrink BD, Bonventre JV, Voors AA, Hillege HL. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate. //Heart 2010;96:1297-1302.
5. Di Lullo L, House A, Gorini A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. //Heart Fail Rev. 2015;20:259-272.
6. Driver TH, Katz R, Ix JH, Magnani JW, Peralta CA, Parikh CR, Fried L, Newman AB, Kritchevsky SB, Sarnak MJ, Shlipak MG, Health ABC Study. Urinary kidney injury molecule 1 (KIM-1) and interleukin 18 (IL-18) as risk markers for heart failure in older adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. //Am J Kidney Dis 2014;64:49-56.
7. Ebner N., Jankowska E.A., Ponikowski P., Lainscak M., Elsnér S., Sliziuk V. et al. The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure. Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure. //Int. J. Cardiol. 2016; 6-12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.178;
8. Femke Waanders M.D. et al. Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibition, Dietary Sodium Restriction, and/or Diuretics on Urinary Kidney Injury Molecule 1 Excretion in Nondiabetic Proteinuric Kidney Disease: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial //Am. J. Kidney Dis. 2009;53(1):16-25.
9. Geng J., Qiu Y., Qin Z., Su B. The Value of Kidney Injury Molecule 1 in Predicting Acute Kidney Injury in Adult Patients: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. //J. Transl. Med. 2021;
10. Han WK, Waikar SS, Johnson A, et al. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. //Kidney Int. 2008;73:863-869.
11. Ichimura et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putativeepithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury //J. Biol. Chem. 1998;273(7):4135-4142.
12. Jungbauer C.G., Birner C., Jung B., Buchner S., Lubnow M., von Bary C., Endemann D., Banas B., Mack M., Böger C.A., Riegger G., Luchner A. Kidney injury molecule-1 and N-acetyl-β-D-glucosaminidase in chronic heart failure: possible biomarkers of cardiorenal syndrome //Eur. J. Heart Fail. 2011;13(10):1104-1110.
13. Jungbauer C.G.; Birner C.; Jung B.; Buchner S.; Lubnow M.; von Bary C.; Endemann D.; Banas B.; MacK M.; Böger C.A.; et al. Kidney Injury Molecule-1 and N-Acetyl--D-Glucosaminidase in Chronic Heart Failure: Possible Biomarkers of Cardiorenal Syndrome. //Eur. J. Heart Fail. 2011;13:1104-1110.

14. Jungbauer C.G.; Birner, C.; Jung, B.; Buchner, S.; Lubnow, M.; von Bary, C.; Endemann, D.; Banas, B.; MacK, M.; Böger, C.A.; et al. Kidney Injury Molecule-1 and N-Acetyl--D-Glucosaminidase in Chronic Heart Failure: Possible Biomarkers of Cardiorenal Syndrome. //Eur. J. Heart Fail. 2011;13:1104-1110.
15. Jung S, Bosch A, Kolwelter J, Striepe K, Kannenkeril D, Schuster T, Ott C, Achenbach S, Schmieder RE. Renal and intraglomerular haemodynamics in chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction. //ESC Heart Fail. 2021 Apr;8(2):1562-1570. doi: 10.1002/ehf2.13257. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559346; PMCID: PMC8006684.
16. Jungbauer, C.G.; Birner, C.; Jung, B.; Buchner, S.; Lubnow, M.; von Bary, C.; Endemann, D.; Banas, B.; MacK, M.; Böger, C.A.; et al. Kidney Injury Molecule-1 and N-Acetyl--D-Glucosaminidase in Chronic Heart Failure: Possible Biomarkers of Cardiorenal Syndrome. //Eur. J. Heart Fail. 2011;13:1104-1110.
17. Jungbauer C.G., Birner C., Jung B., Buchner S., Lubnow M., von Bary C., Endemann D., Banas, B., MacK M., Böger C.A., et al. Kidney Injury Molecule-1 and N-Acetyl--D-Glucosaminidase in Chronic Heart Failure: Possible Biomarkers of Cardiorenal Syndrome. //Eur. J. Heart Fail. 2011;13:1104-1110.
18. Jung S, Bosch A, Kolwelter J, Striepe K, Kannenkeril D, Schuster T, Ott C, Achenbach S, Schmieder RE. Renal and intraglomerular haemodynamics in chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction. //ESC Heart Fail. 2021 Apr;8(2):1562-1570. doi: 10.1002/ehf2.13257. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559346; PMCID: PMC8006684.
19. K. Damman, S. Masson, H. L. Hillege et al., “Clinical outcome of renal tubular damage in chronic heart failure,” //European Heart Journal, 2011;32(21):2705-2712.
20. McMurray J., McDonagh T., Morrison C.E., et al. Trends in hospitalization for the heart failure in Scotland. 1980-1990 //Eur. Heart J. 1993;14(9):1158-1162.
21. Michael H, Prasad D, Anja H-F, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury. //J Am Coll Cardiol. 2011;57:1752-1761.
22. Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. //J Am Soc Nephrol. 2003;14:2534-2543.
23. Pang, H.M.; Qin, X.L.; Liu, T.T.; Wei, W.X.; Cheng, D.H.; Lu, H.; Guo, Q.; Jing, L. Urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as early biomarkers for predicting vancomycin-associated acute kidney injury: A prospectivestudy. //Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21:4203-4213. [PubMed],
24. Rea M.E.; Dunlap, M.E. Renal hemodynamics in heart failure: Implications for treatment. //Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2008;17:87-92. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)].
25. R. Ghatanatti, A. Teli, S. S. Tirkey, S. Bhattacharya, G. Sengupta, and A. Mondal, “Role of renal biomarkers as predictors of acute kidney injury in cardiac surgery,” //Asian Cardiovascular and Thoracic Annals, 2014;22(2):234–241.
26. Struthers, A.D.; MacDonald, T.M. Review of aldosterone- and angiotensin II-induced target organ damage and prevention. //Cardiovasc. Res. 2004;61:663-670. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)][[Green Version](#)].
27. Torres V.E. Vasopressin in chronic kidney disease: An elephant in the room? //Kidney Int. 2009;76:925-928. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]. 2-21
28. Vaidya V.S., Ford G.M., Waikar S.S. et al. A rapid urine test for early detection of kidney injury //Kidney Int. 2009;76(1):108-114.
29. Vaidya V.S., Bobadila N.A., Bonventre J.V. Urinary kidney injury molecule — 1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury //Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2006;290(2):517-529.
30. Калягин А.Н. Особенности курации больных с хронической ревматической болезнью сердца в современных условиях. //Труды 2-го Международного форума «Актуальные проблемы современной науки» 20-23 ноября 2006г. Естественные науки. –Ч 27. Медицинские науки-Самара, 2006;30-33.
31. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность:современное понимание проблемы. Особенности ведения больных с клапанными пороками сердца. //Сибирский медицинский журнал. 2008;4:100-105.
32. Медведева Е.А., Шиляева Н.В. и др. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии. //Российский кардиологический журнал. 2017;141(1):136-141.
33. Резник Е.В. Почки как орган-мишень при хронической сердечной недостаточности. //Lamber. 2011; 188 с.
34. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Хрипун А.И. и др. Функциональное состояние почек, экскреция альбумина с мочой и почечная гемодинамика у больных с хронической сердечной недостаточностью. //Нефрология и диализ. 2010;12(4):275-286.
35. Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. //Кардиология Терапия 2019;2(157) DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36.

Қабул қилинган сана 20.12.2024