

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI**

Qo‘lyozma huquqida

UO‘K: 611.018.74: 612.434‘14: 616.1 (048.8)

SHAMSUTDINOVA GUZEL BAXODIROVNA

**SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINING TURLI
TARKIBLI MUOLAJALARINI ENDOTELIAL DISFUNKSIYA VA
BUYRAK FUNKSIONAL ZAXIRASIGA TA’SIRI**

14.00.05 – Ichki kasalliklar

MONOGRAFIYA

FARG‘ONA 2025

MUNDARIJA

KIRISH **Ошибка! Залкада не определена.**

I BOB. ADABIYOTLAR SHARXI..... 25

§ 1.1 Surunkali yurak yetishmovchiligi va surunkali buyrak kasalligi hamda ularni bir – birini kuchaytiruvchi ta'siri..... 25

§ 1.2 Surunkali yurak yetishmovchiligida buyrak disfunksiyasining rivojlanish mexanizmlari, endotelial disfunksiya va uni tashxislashda gipergomotsisteinning ahamiyati. 30

§1.3. Surunkali yurak yetishmovchiligi negizida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida al'dosteronning o'rni 34

§1.4. Surunkali yurak yetishmovchiligida buyraklar funksional zaxirasini aniqlashning amaliy ahamiyati. 39

§ 1.5. Miya va N - pro miya natriy uretik peptidlari va ularning surunkali yurak yetishmovchiligini tashxislash va davolashni baxolashdagi ahamiyati. 41

II-bob. TADQIQOD MATERIALI VA USLUBLARI..... 52

§ 2.1. Foydalanilgan materiallar tavsifi 52

§2.2. Tekshiruv usullari..... 55

III BOB. SHAXSIY TEKSHIRISH NATIJALARI. SURUNKALI YURAK

YETISHMOVCHILIGINING TURLI TARKIBLI

MUOLAJALARINING YURAK FUNKSIONAL HOLATI,

ENDOTELIAL DISFUNKSIYA VA BUYRAK FUNKSIONAL

ZAXIRASIGA TA'SIRI. 68

§3.1. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda yurak funksional holati ko'rsatgichlarining muolajalardan oldingi va keyingi solishtirma tahlili.. 68

§3.2. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda N – pro miya natriy uretik peptid, aldosteron va gomotsistein ko'rsatgichlarining muolajalardan oldingi hamda keyingi solishtirma tahlili. 71

§3.3. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda buyraklar disfunksiyasini baholash va uning funksional zahirasini muolajalardan oldingi hamda keyingi solishtirma tahlili.	75
§3.4. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda qon zardobidagi gomotsistein va N pro natriyuretik peptid bilan qator ko‘rsatgichlarning o‘zaro korrelyatsion bog‘liqligi.	78
IV BOB. SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA TURLI	
TARKIBLI MUOLAJALARINING BEMORLAR HAYOT	
SIFATIGA TA’SIRI.	82
§4.1. Surunkali yurak yetishmovchiligida turli tarkibli muolajalarining bemorlar klinik holati barqarorligiga ta’sirini baholash.	82
§4.2. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda turli tarkibli davo muolajalarining bemorlar hayot sifatiga ta’siri.	87
XOTIMA.....	91
XULOSALAR.....	110
AMALIY TAVSIYALAR.....	111
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.....	93

KIRISH

Monografiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati: Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuE) zamonaviy tibbiyotning dolzarb tibbiy – sotsial muammolaridan biri hisoblanadi [21; 26-30-s, 8; 20-25-b, 42; 92-b, 142; 211–219-b, 150; 8-17-b, 66, 161; 2388—442-b]. Bu uning keng tarqalganligi, o‘ta og‘ir oqibatlariga olib kelishi va davolash uchun katta mablag‘lar sarflanishi bilan bog‘liq [6; 27-30-b].

SYuE oqibatiga yuzaga keladigan o‘lim umumiy populyatsiyaga nisbatan 4-8 barobar yuqori va bemorlarning yarmi ushbu tashxis qo‘yilgandan so‘ng 5 yil ichida hayotdan ko‘z yumadilar. Uning IV funksional sinfida (FS) yarim yil ichida o‘lim 44% tashkil etadi [41, 59; 27-36-b, 65; 54-60-b, 105; 1342-1356-b, 137; 22-28-b, 164; 254-743-b, 75; 30-41-b].

Aholi hayot davomiyligining oshishi, yurak qon – tomir kasalliklarini davolashda erishilgan ijobiy natijalar hamda SYuE olib keluvchi asosiy kasalliklar hisoblangan yurak ishemik kasalligi (YuIK) va gipertoniya kasalliklariga (GK) sabab bo‘luvchi xavf omillarining keng tarqalganligi oqibatida bu og‘ir asorat jahon aholisi orasida tobora ko‘proq uchramoqda [71; 15–21-b, 73; 1022-1031-b, 45; 7–81-b, 49]. SYuE dekompensatsiya bosqichida bemorlarni shifoxonada davolashga ketgan mablag‘lar sog‘liqni saqlashning barcha xarajatlarining $\frac{2}{3}$ dan $\frac{3}{4}$ gacha bo‘lgan qismini tashkil qiladi [79; 435-437-b, 47].

So‘ngi yillarda erishilgan yutuqlarga qaramasdan bu SYuE butun jahondagi barcha mamlakatlarning sog‘liqni saqlash iqtisodiyotiga hamon og‘ir moliyaviy yuk bo‘lib qolayotganligini tasdiqlaydi.

Epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra Rossiya Federatsiyasida va Yevropa mamlakatlarida aksariyat hollarda SYuE arterial gipertenziya (95 %) hamda YuIK (69,7%) oqibatida rivojlanadi. Respublikamizda ham ushbu og‘ir asoratning asosiy sababchisi ko‘pincha yuqorida keltirilgan ikki kasallik hisoblanadi [6; 27-30-b, 67; 1285-1295-b].

Ma'lumki, SYuE barcha a'zolarida tizimli o'zgarishlar kuzatiladi va unda yurakdagi remodellaniş jarayonlari alohida ahamiyatga ega [12; 107-1103-b]. Ushbu og'ir asoratda miokarddagi o'zgarishlar bilan bir qatorda boshqa a'zolar disfunktsiyasi ham bemorlarning hayot davomiyligi ta'siri bo'yicha alohida ahamiyatga ega. Ular orasida buyraklarning zararlanishi yetakchi o'rin tutadi [60; 312-b; 150; 8-17-b, 161; 2388—442-b, 43; 39-44-b].

18634 bemorlarni qamrab olgan 8 klinik tekshiruvlarning metatahlili xulosalarida SYuEda buyraklar faoliyatining buzilishi 25% ga borib yetishi va ushbu holatlarda o'lim yuz berish ehtimoli 67 % hamda qayta shifoxonaga yotishlar soni 30% oshishi ko'rsatilgan [60; 312-b].

Respublikamizda tibbiyot xodimlari oldida sohani, shu jumladan qon-tomir va yurak kasalliklari komorbidlikda kechganda ularni erta aniqlash, davolashni yanada mukammallashtirish va xalqaro standartlar talablariga moslashtirish borasida qator vazifalar qo'yilgan. «...Mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish...»¹ kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalarni amalga oshirish aholi orasida SYuEda yuzaga keladigan boshqa azolardagi o'zgarishlar sabablarini va unda buyraklar disfunktsiyasini erta tashxislash, asoratlarni oldini olish va bemorlar xayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risidagi», 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son “2022-2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida”gi Farmoni, 2021 yil 25 maydagi PQ- 5124—son,

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

«Sogʻliqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirish chora-tadbirlar toʻgʻrisidagi»gi va 2022 yil 25 apreldagi PQ-215-son “Birlamchi tibbiy–sanitariya yordamini aholiga yaqinlashtirish va tibbiy xizmatlar samaradorligini oshirish boʻyicha qoʻshimcha chora tadbirlar toʻgʻrisida”gi qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meʼyoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertasiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yoʻnalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yoʻnalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning oʻrganilganlik darajasi. SYuE ogʻirlashib borgan sari deyarli barcha hollarda uning negizida SBK rivojlanadi. Ayrim maʼlumotlarga koʻra SYuE dekompensatsiya bosqichida SBK uchrashi 50-70 % yetadi [99; 1587-1592-b, 154; 240-243-b]. Bunda SYuE yurak chap qorinchasini qon otish fraksiyasi past boʻlgan guruhdagilarda buyrak disfunktsiyasi keskin yomonlashishi qayd etilgan.

Randomizirlangan SOLUD va SAVE tekshirishlari chap qorinchani sistolik disfunktsiyasi bilan SBK hamda bemorlar oʻlimi orasida uzviy bogʻliqliq borligini koʻrsatdi [157; 645-651-b]. Koptokchalar filʼtratsiyasini 1,73 m² tana sathiga bir daqiqada 60 mldan pastga tushishida oʻlim xavfi 2,1 martaga, chap qorinchani sistolik faoliyatini pasayishida 3,8 martagacha oshishi koʻrsatilgan [90; 2459-2464.].

80098 nafar SYuE bilan ogʻrigan bemorlarni qamrab olgan boshqa bir metataxilda ularni 63 % buyraklar disfunktsiyasi aniqlangan. Bemorlarni 29 % oʻrta ogʻir va ogʻir darajada boʻlib bir yil davomida oʻlim holatlari ularni 51 % da kuzatilgan. Buyrak disfunktsiyasi aniqlanmagan hollarda bu koʻrsatkich 24% ga teng boʻlgan.

2000 yilda Hillege va hammualliflar [109; 78-84-b] PRIME - II kuzatuvda boʻlganlarda Cockroft – Gauet formulasi yordamida SYuE III –IV FC mavjud bemorlarda koptokchalar filtratsiyasini hisoblashgan va ularda chap qorincha qon otish fraksiyasi 35% kam boʻlgan. Ular koptokchalar filtratsiyasi koʻrsatkichlari hatto chap qorincha qon otib berish fraksiyasi va SYuE NYHA boʻyicha funksional

sinflariga nisbatan ham yurak qon – tomir kasalliklaridan o‘limni yuqori prediktori ekanligini, koptokchalar filtratsiyasi bir daqiqada 44 ml. dan kam bo‘lgan hollarda ko‘rsatgich 76 ml. bo‘lganlarga nisbatan nisbiy xavf 3 marta yuqoriligini ko‘rsatishgan. D.L.Dries va hammualliflar Prevention tekshiruvlari asosida o‘tkazilgan retrospektiv tahlilga asoslanib koptokchalar filtratsiyasi SYuE mavjud bemorlarning yashovchanlik darajasiga hal qiluvchi ta’sirga ega ekanligini qayd etishgan [93; 681-689-b].

Ma’lumki, yuqorida keltirilganidek aksariyat hollarda buyraklar disfunktsiyasi va uning darajasini ko‘rsatuvchi koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) kreatinin ko‘rsatkichlariga qarab aniqlanadi. Lekin qon zardobidagi kreatinin ko‘rsatkichlari o‘zgaruvchan bo‘lganligi sababli so‘ngi yillarda uning tezligini aniqlashda kreatininning spesifikligi borasida qator munozaralar olib borilmoqda. Bu esa o‘z navbatida buyrak faoliyatini baholashda muqobil marker sifatida sistatin – S ga qiziqish tobora ortishiga sabab bo‘lmoqda [32; 16–21-b, 38; 14-20-b].

Sistatin-S ning qondagi konsentratsiyasi kreatinindan farqli o‘laroq jinsga, yoshga, mushak massasiga, etnik mansublikga, ovqatlanish xususiyatlariga, jismoniy faollik darajasiga bog‘liq emas. Yuqoridagilardan tashqari u plasenta orqali o‘tmaydi va neonatal va homila ichi ko‘rsatkichlariga ta’sir qilmaydi. Sistatin- S miqdorini qon zardobida bir marta aniqlash KFTni hisoblash imkonini beradi [53; 98-100-b].

Buyrakdagi o‘zgarishlar qanchalik og‘ir bo‘lsa, sistatin S u orqali shuncha yomon filtrlanadi va qondagi miqdori yuqori bo‘ladi. Ko‘p sonli tadqiqotlarning tasdiqlashicha, sistatin- S katta yoshdagi bemorlarda buyrak ekskretor faoliyati markeri sifatida yuqori tashhisiy ahamiyatga ega. Shuningdek, buyrak disfunktsiyasini aniqlashda uni kreatininga nisbatan kanalchalarda reabsorbsiyasi va sekresiyasining deyarli yo‘qligiga ham asoslanilgan. Buyraklar zararlanishida sistatin - S ning klinik sezuvchanlik darajasi - 86%, xosligi – 82% ni tashkil etadi [106; 65-70-b].

SYuEda koptokchalar filtratsiyasi pasayishi, ya’ni SBK rivojlanishi murakkab jarayon bo‘lib oxirigacha o‘rganilmagan va unda qator omillar ahamiyatga ega.

Jarayonda eng avvalo faol harakatdagi nefronlar sonini kamayib ketishi yetakchi o‘rin tutadi. Undan tashqari neyrogumoral faollik buyraklardagi qon oqimini susaytiradi, angiotenzin II sintezini oshishi natijasida esa buyrak tomirlarini (ko‘proq olib keluvchi) vazokonstriksiyasi kuzatiladi, bu o‘z navbatida giperfiltratsiya holatini chaqiradi [129; 300- 306-b, 128; 508-514-b].

Yuqoridagilar bilan bir qatorda markaziy venoz (buyraklarda qon oqimini susaytiradi) va qorin ichi bosimini oshishi, vitseral tomirlar to‘ri faoliyatini hamda limfa oqimini buzilishi va qator boshqa omillar [128; 508-514-b, 163; 176-188-b, 162; 485-495-b] ahamiyatga ega. Shuningdek, o‘tkazilayotgan agressiv siydik xaydovchi dorilar bilan davolash ham buyraklarda qon oqimini susayishiga sabab bo‘ladi [113; 1110-1113-b, 94; 433-440-b].

Sanab o‘tilgan holatlarni yuzaga kelishida tomirlar endoteliysidagi o‘zgarishlar (endotelial disfunktsiya), ya‘ni unda ishlab chiqariladigan vazoaktiv tomirlarni kengaytiradigan va toraytiradigan moddalar o‘rtasidagi muvozanatni buzilishi yetakchi o‘rin tutadi [46; 28-46-b].

Qator tekshiruvlarga ko‘ra gomotsistein yurak qon – tomir kasalliklari rivojlanishining mustaqil xavf omillaridan biri hisoblanadi [5; 12-15-b]. Qonda uning konsentratsiyasini oshishi tomirlar reaktivligini susayishi bilan namoyon bo‘ladi [116; 743-751-b].

Ayrim tajribalarda qonda gomotsisteinning yuqori bo‘lishi istalmagan nojo‘ya oqibatlariga olib kelishi isbotlangan. Xususan, ushbu holatda nafaqat tizimli tomir, balki chegaralangan to‘qima zararlanishiga, jumladan endoteliy disfunktsiya rivojlanishi, tomir silliq mushak xujayralari proliferatsiyasini faollashishi, xolesterin va triglitseridlar biosintezini o‘zgartiruvchi endoplazmatik retikulomalarning zararlanishi, endoteliydagi o‘zgarishlarga javoban yallig‘lanish reaksiyasini va endoteliotsitlar apoptozini kuchayishi, protrombotik samara shular jumlasiga kiradi. [19; 15–14-b, 147; 1631–1637-b].

Gipergomotsisteinemiya nishon a‘zolar, shu jumladan, yurak qon – tomir tizimini zararlanishi patogenezida muhim rol o‘ynaydi va endotelial disfunktsiyasini

chaqirib SYuE rivojlanishida yetakchi o‘rin tutadi [19; 15–14-b, 147; 1631–1637-b].

Ma’lumki, SYuE aksariyat hollarda ishemik genezga ega bo‘lib uning asosida YuIK va ateroskleroz yotadi. Ushbu nuqtai nazardan qonda gomotsisteinni erta aniqlanishi ushbu og‘ir asoratni o‘z vaqtida tashxislash va oldini olish imkoniyatlarini yaratadi [8; 20-25-b].

Gipergomotsisteinemiya arteriyalar endoteliysiga bevosita sitotoksik ta’sir ko‘rsatib nafaqat silliq mushak xujayralarini mitotoksik holatini faollashtiradi balki trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi yoki endotelial NO sintetezani bloklab endotelial disfunktsiyani jadallashtiradi. Gomotsistein endoteliotsitlar va kardiomiotsitlarning stress reaksiyasini kuchaytirib keyinroq ularning apoptoziga olib keladi va bu o‘z navbatida YuIK negizida rivojlangan SYuE yuzaga kelishi hamda kuchayishining sabablaridan biri hisoblanadi [48].

SYuE mavjud bemorlar qonida gomotsisteinemiya ko‘rsatkichlarini aniqlash, nafaqat kasallik og‘irlik darajasini, balki o‘zoq muddatda uning kechishini bashoratlash imkoniyatini ham yaratadi. Chunki nisbatan kam o‘rganilgan va modifitsirlangan xavf omili deb qaralayotgan gomotsisteinemiya kuzatuvda SYuE davolashda qo‘llaniladigan samarasi isbotlangan dorilar ta’sirini o‘rganishda undan nishon sifatida ham foydalanish mumkin [8; 20-25-b].

Steroidli gormonlar guruhiga kiruvchi aldosteron konsentratsiyasini qonda muntazam ko‘tarilishi qon bosimiga ta’sir ko‘rsatib tomir, yurak va buyrak kasalliklarida asoratlari kelib chiqishida hamda metabolik o‘zgarishlarga sabab bo‘ladi [80; 67–75-b].

Uning sekresiyasi renin angiotenzin tizimi (RAT) va kamroq adrenokortikotrop gormoni (AKTG) tomonidan boshqariladi. Afferent arteriolalarda qon oqimi hajmi va tezligi kamayishi oqibatida renin sekresiyasi kuchayadi va bu angiotenzin II ishlab chiqarilishini jadallashtirishiga sabab bo‘ladi. Angiotenzin II esa o‘z navbatida aldosteron ishlab chiqarilishini ko‘paytiradi [146; 12–19-b,; 134; 460–467-b].

SYuEda aldosteronni salbiy ta'siri uzoq yillar uni faqat organizmda suvni ushlab qolishi va elektrolitlar muvozanatini buzishi bilan bog'liq deb kelindi. Lekin o'tgan asrning oxirlari va asrimizning boshlarida uning fibroz jarayonlarni chaqirishi, kardiomiotsitlarda apaptozni kuchaytirishi, hayotga xavf soluvchi aritmiyalar keltirib chiqarishi aniqlandi [25; 28; 659-663-b107; 321–331-b].

Ma'lumki, angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI) va angiotenzin retseptorlari blokatorlari (ARB) qator yillardan beri SYuE davolashda qo'llaniladi va ular aldosteronni sintezini ham yetarli darajada bloklaydi deb qaralgan. Lekin kuzatishlarda aniqlanishicha muntazam AAFI qabul qilgan 40% yaqinbemorlar qonida aldosteron ko'rsatkichlari yuqoriligicha qolgan. Bir vaqtning o'zida AAFI va ARB qabul qilgan bemorlarda muolajalarning 17- haftasida u kamaygan bo'lsa ham, 43-haftada yana eski holatiga qaytgan [155; 26-31-b]. Bu fenomen "aldosteronni sirg'anish samarasi" degan nom bilan yuritila boshlandi. Bu uzoq muddat AAFI qabul qilish oqibatida angiotenzin II faolligining so'ndirilishi [160; 78–80-b] yoki aldosteronni ushbu yoki ARB ta'siri bartaraf qila olmaydigan endoteliy va yurak silliq mushak hujayralarida ishlab chiqarilishi bilan bog'liq deb taxmin qilindi [166; 1689–97.]. Aldosteronni sirg'anish sindromi oqibatida AAFI yoki ARB ijobiy samarasining pasayishi SYuE mavjud bemorlar ahvolini yomonlashishiga olib keldi. Bu bemorlarni davolashda ularni boshqa neyrogormon β - blokatorlar bilan birgalikda qo'llashni taqozo etdi. β -blokatorlar buyraklarda reninni samarali qamal qilsa hamda renin – angiotenzin al'dosteron tizimining (RAAT) asosiy tarkibiy qismi uchinchi neyrogormon mineralokortikoid retseptorlari blokatorlarini (MKRB) qo'llashni kun tartibiga qo'ydi.

O'tkazilgan EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and survival study in Heart Failure) tekshirish SYuE o'rtacha darajadagi klinik belgilar bilan kechayotgan bemorlarda MKRA buyurish lozimligini asoslashga bag'ishlangan [170; 2700–2706-b]. Unda 2737 SYuE II FS va chap qorincha qon otish fraksiyasi $< 35\%$ bo'lgan bemorlar olingan. Bunda 21oydan keyin SYuE kompleks davosi negizida eplerenon qabul qilgan guruhda o'lim 10,8%, qabul

qilmaganlarda 13,5% bo'lgan ($R=0.01$). Demak eplerenon uncha yaqqol bo'lmagan klinik belgilar bilan kechayotgan SYuE oqibatiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

2013 yilda TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an aldosterone antagonist) kuzatuvda AQSh, Rossiya va Janubiy Amerikadan 3 mingdan ortiq SYuE mavjud bemorlar ikki guruhga ajratilib kuzatuvga olingan [140]. Xar ikkala guruhda yurak qon-tomir kasalliklaridan o'lim va hayotga xavf soluvchi ritm buzilishlari sonidaishonchli farq aniqlanmagan. Lekin spironolakton qabul qilgan guruhda shifoxonaga yotishlar soni uni qabul qilmaganlarga nisbatan ishonchlikamaygan ($R=0,04$) [56; 2687-2693-b].

Ma'lumki, tubulointestitsial yallig'lanish va fibroz buyrak faoliyatiga, shu jumladan, bemorlardagi nefropatiyaga olib kelgan mavjud kasallik kechishiga o'ta salbiy ta'sir ko'rsatadi. Yallig'lanish jarayonlari va ularga olib keluvchi sitokinlarning ta'siri buyraklarda fibroz rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega [95; 76-79-b, 131; 11-16-b]. So'nggi ma'lumotlar aldosteronni yallig'lanishga olib keluvchi ta'siri borligini tasdiqlaydi [144; 89-100-b].

Qator eksperimental tadqiqotlarda MRKA so'nggi avlodi eplerenonni yurak va buyrakdagi fibroz jarayonlarga barqarorlashtiruvchi ta'sir ko'rsatishi tasdiqlangan. O'z navbatida nafaqat buyrak usti bezi, balki buyrak, yurakda va qon-tomirlarda ishlab chiqarilayotgan aldosteron ham mahalliy yallig'lanish va fibroz chaqiradi. SYuE mavjud bemorlarda hayotiy muhim a'zolar xususan buyrakda fibroz jarayonlari rivojlanishi va SBK yuzaga kelishi bemor hayot sifatini hamda uning davomiyligini keskin yomonlashtiradi.

Lekin SYuE standart davosida qo'llaniladigan neyromodullyatorlarning turlicha kombinatsiyasini al'dosteron ko'rsatkichlariga ta'siri o'rganilmagan.

SYuE negizida SBK rivojlanganda koptokchalar filtratsiyasi darajasini erta bosqichlarda aniqlash muhim amaliy ahamiyatga ega. Shu sababli ushbu guruh bemorlarda buyrak faoliyati buzilishini erta davrlarda aniqlash muhim ahamiyatga ega. Ushbu maqsadda buyrak funksional zaxirasi (BFZ) ko'rsatkichlaridan foydalanildi. Ma'lumki koptokchalar to'sig'i tomir endoteliasini, glomerular bazal membrana va podotsitlar oyoqchalari orasida joylashgan diafragma tuynugi kabi

qavatlardan iborat [64; 29-33-b]. Filtratsiya jarayoni gemodinamik omillar – buyrakning olib keluvchi va olib ketuvchi arteriyalaridagi gidrostatik hamda onkotik bosimga bog‘liq. Ikkinchi muhim omil ko‘ptokchalar soni va o‘tkazuvchanligi bilan bog‘liq bo‘lgan filtrlash yuzasi hisoblanadi. So‘ngisi uchun o‘z navbatida bemor bo‘yi uzunligi, vazni hamda uning metabolik holati muhim ahamiyatga ega.

BFZ deyilganda uning ko‘ptokchalari filtratsiyasi tezligini bazal ya’ni birlamchi holatdan maksimal yuqori darajaga yetkazish qobiliyati tushuniladi. Unga erishish uchun jarayonda barcha, nafaqat chuqur balki yuzaki joylashgan nefronlar ham qatnashadi. BFZni aniqlash usuli ilk bor J.P. Bosch tomonidan ishlab chiqilgan. Amalda bazal ya’ni boshlang‘ich ko‘ptokchalar filtratsiyasi tezligi bilan yuklama berilgandan keyingi aniqlangan ko‘ptokchalar filtratsiyasining farqini protsentlarda ifodalanishi BFZ deb ataladi. Bu ko‘rsatkich 10% dan ko‘p bo‘lsa BFZ saqlangan, 5-10% oralig‘idagisi pasaygan, mabodo 5% dan kam yoki salbiy bo‘lsa zaxira yo‘q deb hisoblanadi. BFZ yo‘qligi ko‘ptokchalar ichi giperfiltratsiya holatida ekanligidan, buyrakdagi jarayonlar kuchayayotganligidan dalolat beradi [34; 10—15-b].

Faoliyat ko‘rsatayotgan nefronlar sonining kamayishi, qolganlarining faoliyati kuchayishiga sabab bo‘ladi, ya’ni giperfiltratsiya jarayoni yuz beradi. Bu gemodinamik ta’sir natijasida kuzatiladigan adaptatsiya holati hisoblanadi. Ko‘ptokchalar filtratsiyasini saqlash uchun buyrak olib keluvchi hamda olib ketuvchi arteriolalarida tomir qarshiligi kamayadi, bunda kapillyarlarda plazma oqimi kuchayadi. Bir vaqtning o‘zida vazodilyatatorlar (prostaglandinlar, azot oksidi) sintezi susayishi, vazokonstriktorlar (endotelin, tromboksan) sintezini oshishi efferent arteriolalarni torayishiga olib keladi va bu o‘z navbatida ko‘ptokchalardagi bosimni me’yoridan ko‘taradi hamda filtratsiya oshadi. Aynan shu jarayonda “giperfiltratsiya” iborasi ishlatiladi. Giperfiltratsiya jarayoni BFZ progressiv kamayayotganligidan dalolat beradi va uning yordamida bemorlarda SBK rivojlanishini erta davrlarda aniqlash mumkin.

Binobarin shunday ekan BFZ aniqlash SYuE negizida rivojlanayotgan SBK ni yashirin holatlarida tashxislash imkonini beradi.

So'ngi yillarda BFZ aniqlashda nafaqat oqsil yuklamasi balki boshqa qator modda va eritmalar, shu jumladan 0,45% li Na Cl yuklamasidan ham foydalanadi.

Ma'lumki, SYuE tashxislash va davolash samardorligini baxolashda qator tekshirish usullaridan foydalaniladi. Ular orasida biologik marker sifatida natriyuretik garmonlar alohida ahamiyatga ega. Hozirgi vaqtda uning qator vakillari mavjud bo'lib ular orasida miya va N – pro miya natriy uretik peptidlari SYuE tashxislash va uni kechishini baxolashda keng qo'llaniladi.

P. Bettencont va hammualliflarining fikriga ko'ra N – pro miya natriy uretik peptididan SYuE da kasallik kechishini bashoratlashda foydalanish mumkin. Ushbu markerni SYuE mavjud bemorlar qonida ko'payishi yaqqol dekompensatsiya belgisi hisoblanadi. Shuningdek, u yuqori bo'lgan bemorlarda o'lim va shifoxonaga yotishlar soni yuqoriligi qayd etilgan [72; 2168–2174-b].

SYuE bilan og'rigan bemorlarda davolash samarasini nazorat qilish uchun N – pro natriy uretik peptidning qondagi konsentratsiyasidan foydalanishni birinchilardan bo'lib A.M. Richards ko'rsatdi. Unda garmon nazoratida SYuE II – III FS tashxisi qo'yilgan bemorlarda angiotenzinni aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI) dozasini titrlab kuzatuv olib borilgan va bunday yondoshish maqsadga muvofiqligi ko'rsatilgan [143; 899–900-b].

Lizinopril va omapatrilat olgan 573 nafar bemorlarni qamrab olgan IMPRESS tekshiruvda SYuE mavjud va chap qorincha qon otish fraksiyasi 40% kam bo'lganlarda randomizirlangan tekshiruvda muolajalar boshlangandan keyin 1-2 yil o'tgach neyrogarmonning ishonchli kamayishi qayd etilgan [97; 1112–1117-b].

S.Tang va hammualliflar tomonidan valsartan va benazepril qabul qilgan bemorlarda o'tkazilgan eksperimental kuzatuvlarda ham yuqoridagilarga o'xshash ma'lumotlar olingan [159; 759–766-b].

Shuningdek, qator kuzatuvlarda β – blokatorlarni qabul qilgan bemorlarda ham miya natriy uretik peptidini qonda pasayishi aniqlangan [88; 977–985-b].

Ma'lumki, SYuE davolash samardorligining ishonchli mezoni bemorlarning vrachga murojaati, shifoxonaga yotishlar soni hamda o'limining kamayishi hisoblanadi [55; 25–38-b]. Ushbu jarayonni N pro miya natriy uretik garmoni

nazoratida o'tkazish to'g'risida ijobiy fikrlar aytilgan.

SYuE va SBK kechishini bashoratlash va ularni erta bosqichlarda aniqlashda yuqorida keltirilgan markerlar nazoratida davolashda hamda bemorlarning shifokorga murojaati, shifoxonaga yotishlar soni va o'lim kamayishi kabi ko'rsatkichlarga SYuEning tavsiya etilgan standart dorilarini turli kombinatsiyalari ta'siri o'rganilmagan. Shuni e'tiborga olib biz oldimizga quyidagilarni maqsad va vazifa qilib qo'ydik.

Tadqiqotning maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalarini endotelial disfunktsiyasi va buyrak funksional zaxirasi hamda bemorlarni ambulator va shifoxona sharoitida davolanish ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish.

Tadqiqot vazifalari:

1. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin yurak ichi gemodinamikasi ko'rsatkichlarini solishtirma o'rganish;
2. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin gomotsistein ko'rsatkichlari yordamida endotelial disfunktsiya ko'rsatkichlarini solishtirma baholash;
3. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin buyraklar koptokchalar fil'tratsiyasi, uning funksional zaxirasi ko'rsatkichlarini aniqlash;
4. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin qonda miya natriy uretik peptid va aldosteron ko'rsatkichlarini solishtirma o'rganish;
5. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalarining bemorlarning tibbiy xizmatga murojaati ko'rsatkichlari hamda hayot sifati, jismoniy yuklamalarga chidamlilik darajasiga ta'sirini baholash.

Tadqiqotning ob'ekti Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti va "Farovon" xususiy klinikasida davolangan yurak ishemik kasalligi negizida SYuE II-III FS mavjud 120 nafar bemorlar.

Tadqiqotning predmeti sifatida bemorlar venoz qoni va uning zardobi hamda peshobi biokimyoviy tekshiruvlar uchun olindi.

Tadqiqot usullari. Dissertatsiya ishida klinik, funksional, asbobiy (EKG, ExoKG, UTT), biokimyoviy (kaliy, natriy, miya natriyuretik peptidi, gomotsistein, qon va siydikda sistatin – S), buyraklar funksional zahirasini baholash va statistik usullardan foydalaniladi.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

SYuEning turli tarkibli muolajalaridan keyin yurak ichi gemodinamikasi solishtirma o'rganilganda tarkibida NGKT2i bo'lgan uchinchi guruhda qolgan ikki guruhga nisbatan yurak ichi gemodinamikasi, xususan, so'ngi sistolik va diastolik hajm hamda chap qorincha qon otish fraksiyasi ko'rsatkichlarida yuqori ishonchli ijobiy o'zgarishlar aniqlangan;

SYuEning turli tarkibli muolajalaridan so'ng gomotsistein ko'rsatkichlari uchinchi guruhda 16.4 ± 1.4 mkmol/l dan 9.2 ± 0.9 mkmol/l ga, 1.8 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,001$). farq kuzatildi. Olingan natijalar dapagliflozin (forsiga)ning tomirlardagi endotelial disfunktsiyani samarali barqarorlashtirishi tasdiqlangan;

SYuEning turli tarkibli muolajalaridan so'ng qonda N–pro miya natriy uretik peptid ko'rsatkichlari tarkibida β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA + glyukoza – NGKT2i (dapagliflozin/forsiga) mavjud standart davo olgan guruhda 1189.2 ± 32.5 pg/ml dan $936.6 \pm 29,3$ pg/mlga 1,3 marotaba kamayib yuqori ishonchli ($r < 0,001$) farq kuzatilgan;

SYuEning turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin BFZ ko'rsatkichlarini har uchala guruh bemorlarda muolajalardan oldin mos ravishda $4,5 \pm 0,2$ %, 4.4 ± 0.5 m% va $4,3 \pm 0,3$ % ekanligi qayd etildi. Muolajalardan olti oy keyin mos ravishda quyidagi o'zgarishlar kuzatildi: $4.9 \pm 0.3\%$ ($r > 0.05$), $5.2 \pm 0.3\%$ ($r > 0.05$) va 5.4 ± 0.4 % ($r < 0,05$). So'ngi guruhdagi ishonchli o'zgarish GNKT2i vakili-dapagliflozinning antifibroz ta'sir ko'rsatib buyraklar funksional holatini barqarorlashtirishi tasdiqlangan;

Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan so'ng uchinchi guruh bemorlarda tibbiy xizmatga murojaat ko'rsatkichlari hamda hayot sifati qolgan ikki guruhga nisbatan ishonchli ijobiy tomonga o'zgargan.

Tadqiqotning amaliy natijalari:

SYuEning turli tarkibli muolajalarining uchinchi guruhiga NGKT2i qo'shilishi yurak ichi gemodinamikasi ko'rsatkichlari va buyrak funksional zaxirasiga qolgan ikki guruhga nisbatan ishonchli ijobiy ta'sir qilishi aniqlangan;

SYuEning turli tarkibli muolajalarining uchinchi guruhiga NGKT2i qo'shilishi qondagi miya natriyuretik peptid, al'dosteron va gomotsistein ko'rsatkichlarini me'yorlashtirishiga qolgan ikki guruhga nisbatan ishonchli ijobiy ta'sir qilishi isbotlangan;

SYuE ning standart muolajalari tarkibida NGKT2i vakili dapagliflozin bo'lgan uchinchi guruh bemorlarda oilaviy poliklinikaga, tez tibbiy yordamga murojaat va shifoxonalarga yotish soni mos ravishda 12.5% ($r < 0,001$), 7,5% ($r < 0,001$) va 10 % ($r < 0,05$) ga teng bo'lib qolgan ikki guruhga nisbatan ishonchli kamayganligi aniqlangan;

SYuEning turli tarkibli muolajalaridan so'ng hayot sifati ko'rsatkichlari birinchi guruhda $61,0 \pm 5,5$ ballga ($r < 0,05$), ikkinchi guruhda $63,3 \pm 5,1$ ballga ($r < 0,01$) va uchinchi guruhda $68,3 \pm 5,3$ ballga ($r < 0,001$) teng bo'ldi. Barcha guruhlarda ishonchli ijobiy o'zgarishlar kuzatilgan bo'lsa ham, sakubitril valsartan+dapagliflozin olgan yani uchinchi guruhda o'zgarishlar qolgan ikki guruhga nisbatan yuqori ishonchli ($r < 0,001$) ekanligi qayd etilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Tadqiqotda foydalanilgan yondashuvlar va usullar, ilmiy ma'lumotlarning olingan natijalar bilan mushtarakligi, o'tkazilgan tekshiruvlarda uslubiy yondashishning monandligi, tadqiqotda jalb etilgan bemorlar sonining yetarliligi, zamonaviy statistik tekshirishlar yordamida tahlil qilinganligi, olingan natijalarni jahon va mamlakatimizdagi ma'lumotlar bilan solishtirma o'rganilganligi, olingan xulosa hamda natijalarning imtiyozli ishlanmalar tomonidan tasdiqlangani bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati olingan ma'lumotlar SYuEning II - III funksional sinflari negizida rivojlangan SBK erta aniqlash imkoniyatini bergan;

SYuEning II - III funksional sinflari negizida rivojlangan SBK mavjud bemorlarda turli tarkibli standart muolajalarning qondagi N- pro miya natriyuretik peptid, al'dosteron va gomotsistein ko'rsatkichlarini barqarorlashtiruvchi va yurak ichi gemodinamiksiga ijobiy ta'siri aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati SYuEning II - III funksional sinflari negizida rivojlangan SBKda tarkibiga NGKT2i bo'lgan standart davo kompleksini qo'llash yurak va buyrak funksional holatiga, shuningdek, uning funksional zaxirasiga ijobiy ta'sir ko'rsatib Kansas so'rovnomasi yordamida bemorlarning hayot sifati yaxshilanganligi isbotlanganligi, bemorlarni oilaviy poliklinika, tez tibbiy yordamga murojaatlari hamda shifoxonaga yotishlar soni kamayganligi bilan tadqiqot natijalari asosida shakllangan amaliy tavsiyanomalar tadbiq etilganligi bilan izohlanagan.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti ekspert kengashining 2024 yil 29 fevral №01-02/u-t-x-08 son xulosasiga ko'ra (ilmiy yangiliklarni boshqa sog'liqni saqlash muassasalariga joriy etish bo'yicha) Sog'liqni saqlash vazirligiga Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti rektori tomonidan 2024 yil 26 martdagi 21-15-617-sonli xati yuborilgan.

1 – ilmiy yangilik. Ilmiy yangilikning mohiyati: ushbu tadqiqotning ilmiy yangiligi shundan iboratki, surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan keyin yurak ichi gemodinamikasi solishtirma o'rganilganda tarkibida glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari bo'lgan guruhda yurak ichi gemodinamikasi, xususan, so'ngi sistolik va diastolik hajm hamda chap qorincha qon o'tish fraksiyasi ko'rsatkichlarida yuqori ishonchli ijobiy o'zgarishlar aniqlangan.

Ilmiy yangilikning ahamiyati shundaki, surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda standart kompleks davo tarkibida glyukoza natriy kotransportori

2 tip ingibitorlari guruhiga kiruvchi preparatlarining bo'lishi yurak funksional holatini tiklanishiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi.

Ilmiy yangilikni amaliyotga joriy etish: Farg'ona viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markaziga 22.01.2024 yildagi 6-sonli, Farg'ona shahar xarbiy gospiataliga 29.01.2024 yildagi 29-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan.

Ilmiy yangilikning ijtimoiy ahamiyati: surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda o'tkazilgan standart kompleks davo bemorlarning hayot sifatiga ishonchli ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Ilmiy yangilikni iqtisodiy samaradorligi: Tanlangan davo negizida bemorlarning mehnatga layoqatsizlik muddatini qisqarishini hisoblash orqali davolash usuli samarasi aniqlandi:

$$Evr = (D1-D2) \times (G+E) \times N - 0.15 \times K$$

Bunda D1- davolash usuli tadbqiq etilgunga qadar bemorning ushbu hastalik bo'yicha mehnatga layoqatsizlik kunlari o'rtacha soni;

D2 - davolash usuli tadbqiq etilgandan so'ng bemorning ushbu hastalik bo'yicha mehnatga layoqatsizlik kunlari o'rtacha soni;

G – bir ishchining kunlik daromadi;

Ye – mehnatga layoqatsizlik bo'yicha beriladigan moyana, sum/kun;

N – tadbqiq etilayotgan yangilik mashtabi (ushbu davolash usulini yiliga tadbqiq etilishi kutilayotgan yoki tadbqiq etilgan bemorlar soni);

0.15 – samaradorlining me'yoriy koeffitsienti;

K- ushbu usulni amaliyotga tadbqiq etilishida kutilayotgan mablag' sarfi.

$$Evr = (10-8) \times (200000+80000) \times 120 - 0.15 \times 8000000 = 66\,000\,000$$

Olingan natijalarga ko'ra surunkali yurak yetishmovchiligining mavjud bemorlarni davolashda ushbu usulning qo'llanilishi iqtisodiy samara bergan.

Xulosa: β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio)+verashpiron+dapagliflozin preparatlari buyurilgan bemorlar guruhida qolgan ikki guruhga nisbatan yurak so'ngi sistolik va diastolik hajm hamda chap qorincha qon otish fraksiyasi ko'rsatkichlar yuqori ishonchli ($r<0,001$) ijobiy o'zgarishlar aniqlandi.

2 – ilmiy yangilik. Ilmiy yangilikning mohiyati shundaki, surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalarining uchinchi guruhiga glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitorlari qo‘shilishi qondagi gomotsistein ko‘rsatkichlarini me‘yorlashtirishiga qolgan ikki guruhga nisbatan ishonchli ijobiy ta‘sir qilishi isbotlangan.

Ilmiy yangilikning ahamiyati: Surunkali yurak yetishmovchiligining II - III funksional sinflari negizida rivojlangan surunkali buyrak kasalliklari mavjud bemorlarda turli tarkibli standart muolajalarning qondagi gomotsistein ko‘rsatkichlarini barqarorlashtiruvchi va yurak ichi gemodinamikasiga ijobiy ta‘siri aniqlangan.

Ilmiy yangilikni amaliyotga joriy etish: Farg‘ona viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markaziga 22.01.2024 yildagi 6-sonli, Farg‘ona shahar xarbiy gospitaliga 29.01.2024 yildagi 29-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan.

Ilmiy yangilikning ijtimoiy ahamiyati: Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarga kompleks davo buyurilganda ularning poliklinikaga murojaati, tez tibbiy yordamga muhtojligi va shifoxonaga yotishlari soni ishonchli kamayadi.

Ilmiy yangilikni iqtisodiy samaradorligi: tadqiqot natijalari asosida tanlangan davo negizida bemorlarning mehnatga layoqatsizlik muddatini qisqarishini hisoblash orqali davolash usuli samarasi aniqlangan. Xususan bir yilda 1 ta surunkali yurak yetishmovchiligi bemorga 550.000 so‘mni iqtisod qilishga imkon bergan.

Xulosa: Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan keyin gomotsistein ko‘rsatkichlari birinchi guruhda 1,5 ($r < 0,01$), ikkinchi guruhda 1,4 ($r < 0,05$) va uchinchi guruhda 1,8 ($r < 0,001$) marotaba kamaydi. Uchinchi guruhda gomotsisteinning muolajalardan so‘ng yuqori ishonchli kamayishini standart davo tarkibidagi dapagliflozin (forsiga)ning tomirlardagi endotelial disfunksiyaning samarali barqarorlashtirishi bilan bog‘liq.

3 – ilmiy yangilik. Ilmiy yangilikning mohiyati shundaki, surunkali yurak yetishmovchiligining II - III funksional sinflari negizida rivojlangan surunkali buyrak kasalliklarida tarkibiga glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitori

(dapagliflozin) bo'lgan standart davo kompleksini qo'llash yurak va buyrak funksional holatiga, shuningdek, uning funksional zaxirasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Ilmiy yangilikning ahamiyati: bemorlarda buyraklar funksional zaxirasi ishonchli oshishi glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitori vakili-dapagliflozinning antifibroz ta'sir ko'rsatib buyraklar funksional holatini barqarorlashtirishini tasdiqlaydi.

Ilmiy yangilikni amaliyotga joriy etish: Farg'ona viloyati ko'p tarmoqli tibbiyot markaziga 22.01.2024 yildagi 6-sonli, Farg'ona shahar xarbiy gospitaliga 29.01.2024 yildagi 29-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan.

Ilmiy yangilikning ijtimoiy ahamiyati: Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarga kompleks davo buyurilganda surunkali buyrak kasalliklarini oldini olishga va yerta tashxislashga imkon beradi.

Ilmiy yangilikni iqtisodiy samaradorligi: tadqiqot natijalari asosida tanlangan davo negizida bemorlarning mehnatga layoqatsizlik muddatini qisqarishini hisoblash orqali davolash usuli samarasi aniqlangan. Xususan bir yilda 1 ta surunkali yurak yetishmovchiligi bemorga 550.000 so'mni iqtisod qilishga imkon bergan.

Xulosa: Buyraklar funksional zaxirasi barcha guruh bemorlarda muolajadan oldin zahira mavjud emasligi aniqlandi. Davodan so'ng uning ko'rsatgichlari birinchi guruhda $4.9 \pm 0.3\%$ ga ($r > 0.05$), ikkinchi guruhda $5.2 \pm 0.3\%$ ga ($r > 0.05$), uchinchi guruhda yesa $5.4 \pm 0.4\%$ ga oshdi ($r < 0.05$).

4 – ilmiy yangilik. Ilmiy yangilikning mohiyati: Surunkali yurak yetishmovchiligining II - III funksional sinflari negizida rivojlangan surunkali buyrak kasalliklari mavjud bemorlarda turli tarkibli standart muolajalarning qondagi N- pro miya natriy uretik peptid ko'rsatkichlarini barqarorlashtiruvchi va yurak ichi gemodinamiksiga ijobiy ta'siri aniqlangan.

Ilmiy yangilikning ahamiyati: surunkali yurak yetishmovchiligi kechishini bashoratlash va ularni erta bosqichlarda aniqlash, davo choralarini samaradorligini baholashda qonda N pro natriy uretik peptid garmonini tekshirish juda muhimdir.

Ilmiy yangilikni amaliyotga joriy etish: Farg‘ona viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markaziga 22.01.2024 yildagi 6-sonli, Farg‘ona shahar xarbiy gospitaliga 29.01.2024 yildagi 29-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan.

Ilmiy yangilikning ijtimoiy ahamiyati: Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarga kompleks davo buyurilganda ularning poliklinikaga murojaati, tez tibbiy yordamga muhtojligi va shifoxonaga yotishlari soni ishonchli kamaygan.

Ilmiy yangilikni iqtisodiy samaradorligi: tadqiqot natijalari asosida tanlangan davo negizida bemorlarning mehnatga layoqatsizlik muddatini qisqarishini hisoblash orqali davolash usuli samarasi aniqlangan. Xususan bir yilda 1 ta surunkali yurak yetishmovchiligi bemorga 550.000 so‘mni iqtisod qilishga imkon bergan.

Xulosa: Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin N-pro miya natriy uretik peptid ko‘rsatkichlari solishtirilganda, tarkibida β -blokatorlar+sakubitril-valsartan+veroshpiron+dapagliflozin mavjud standart davo olgan uchinchi guruhda uning ko‘rsatgichi 1189.2 ± 32.5 pg/ml dan $936.6 \pm 29,3$ pg/mlga yuqori ishonchli ($r < 0,001$) kamaydi. Olingan natijalar sakubitril-valsartan+dapagliflozinni yurak mushaklariga ko‘rsatadigan ijobiy ta’siri bilan bog‘liq.

5 – ilmiy yangilik. Ilmiy yangilikning mohiyati: shundaki, surunkali yurak yetishmovchiligining II-III funksional sinflari negizida rivojlangan surunkali buyrak kasalliklarida tarkibiga glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitori (dapagliflozin) bo‘lgan standart davo kompleksini qo‘llash Kanzas so‘rovnomasi yordamida bemorlarning hayot sifati yaxshilanganligi isbotlanganligi, bemorlarni oilaviy poliklinika, tez tibbiy yordamga murojaatlari hamda shifoxonaga yotishlar soni kamayganligidan iboratdir.

Ilmiy yangilikning ahamiyati: Tadbiq qilingan natijalar kasallik kechishi ehtimolligini aniqlash, bemorlarni shifoxonada davolanish kunlarini qisqarishi, ularning hayot sifatini yaxshilanishiga imkon yaratgan.

Ilmiy yangilikni amaliyotga joriy etish: Farg‘ona viloyati ko‘p tarmoqli tibbiyot markaziga 22.01.2024 yildagi 6-sonli, Farg‘ona shahar xarbiy gospitaliga 29.01.2024 yildagi 29-sonli buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan.

Ilmiy yangilikning ijtimoiy ahamiyati: Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarga kompleks davo buyurilganda ularning poliklinikaga murojaati, tez tibbiy yordamga muhtojligi va shifoxonaga yotishlari soni ishonchli kamaygan.

Ilmiy yangilikni iqtisodiy samaradorligi: tadqiqot natijalari asosida tanlangan davo negizida bemorlarning mehnatga layoqatsizlik muddatini qisqarishini hisoblash orqali davolash usuli samarasi aniqlangan. Xususan bir yilda 1 ta surunkali yurak yetishmovchiligi bemorga 550.000 so'mni iqtisod qilishga imkon bergan.

Xulosa: Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan so'ng bemorlarni prospektiv kuzatuv davomida shifoxonaga qayta yotishlar soni guruhlar o'rtasida mos ravishda 9 (22.5%), 7 (17.5%) va 4 (10%) ga teng bo'ldi. Shifoxonaga qayta yotishlar xavfi birinchi guruhda yuqori, uchinchi guruhda esa jarayon barqarorlashganligi sababli past ekanligi qayd etildi. **Tadqiqot natijalarining aprobasiyasi.** Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta ilmiy-anjumanlarda, jumladan 2 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertasiya mavzusi bo'yicha jami 10 ta ilmiy ish nashr qilingan bo'lib, jumladan 6 ta jurnal maqolasi, ulardan 4 tasi respublika va 2 tasi chet el jurnallarida chop etilgan, maqolalar O'zbekiston Respublikasi Oliy attestasiya komissiyasi tomonidan doktorlik dissertasiyalarining asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya qilingan jurnallarda nashr etilgan.

Dissertasiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertasiya tarkibi kirish, to'rtta bob, xulosa, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertasiyaning hajmi 112 betni tashkil etgan.

I BOB. ADABIYOTLAR SHARXI

§ 1.1 Surunkali yurak yetishmovchiligi va surunkali buyrak kasalligi hamda ularni bir – birini kuchaytiruvchi ta'siri.

Surunkali yurak yetishmovchiligi zamonaviy tibbiyotning dolzarb tibbiy–sotsial muammolaridan biri hisoblanadi [21; 26-30-s, 8; 20-25-b, 42; 92-b, 142; 211–219-b, 150; 8-17-b, 66, 161; 2388—442-b]. Bu uning keng tarqalganligi, o'ta og'ir oqibatlariga olib kelishi va davolash uchun katta mablag'lar talab qilinishi bilan bog'liq [6; 27-30-b].

SYuE oqibatiga yuzaga keladigan o'lim umumiy populyatsiyaga nisbatan 4-8 barobar yuqori. Bemorlarning yarmi SYuE tashxisi qo'yilgandan so'ng 5 yil ichida hayotdan ko'z yumadilar. Uning IV funksional sinfida (FS) yarim yil ichida o'lim 44% tashkil etadi [41, 59; 27-36-b, 65; 54-60-b, 105; 1342-1356-b, 137; 22-28-b, 164; 254-743-b, 75; 30-41-b].

Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra 16 yil ichida (1998-2014 yillar) dunyoda SYuE bilan og'rigan bemorlar soni 18% dan yana 3,1% ga (4,5 million kishiga) ko'paygan [37; 8-158-b, 42; 92-b]. Rossiya Federatsiyasida 2003-2006 yillardagi (EPOXA – XSN, EPOXA –O- XSN) kuzatuvlarga ko'ra umumiy populyatsiyada 7-10 % ga teng [1, 4–7-b.].

Ko'p hollarda yosh ulg'ayib borgan sari SYuE chalingan bemorlar sonining ko'payishi qayd etilgan. Dunyo aholisi populyatsiyasida SYuE 2,1 % aholi orasida tarqalgan. AQShda bu raqamlar 1,0 – 1,5 % va yoshi 60 dan yuqori bo'lganlar orasida 10% ni tashkil etadi [16; 413-b, 4; 285-b, 26; 47-53-b].

Aholi hayot davomiyligining oshishi, yurak qon–tomir kasalliklarini davolashda erishilgan ijobiy natijalar hamda SYuE olib keluvchi asosiy kasalliklar hisoblangan yurak ishemik kasalligi (YuIK) va gipertoniya kasalliklariga (GK) sabab bo'luvchi xavf omillarining ko'payishi bu og'ir asoratni jahon aholisi orasida tobora ko'proq uchrashiga olib kelmoqda [71; 15–21-b, 73; 1022-1031-b, 45; 7–81-b, 49]. SYuE dekompensatsiya bosqichida bemorlarni shifoxonada davolashga ketgan mablag'lar sog'liqni saqlashning barcha xarajatlarining 2/3 dan ¾ gacha bo'lgan qismini tashkil qiladi [79; 435-437-b, 47].

Bu soʻngi yillarda erishilgan yutuqlarga qaramasdan SYuE butun jahondagi barcha mamlakatlarning sogʻliqni saqlash iqtisodiyotiga hamon ogʻir moliyaviy yuk boʻlib qolayotganligini tasdiqlaydi.

Epidemiologik maʼlumotlarga koʻra Rossiya Federatsiyasida va Yevropa mamlakatlarida aksariyat hollarda SYuE arterial gipertenziya (95 %) hamda YuIK (69,7%) oqibatida rivojlanadi. Respublikamizda ham ushbu ogʻir asoratning asosiy saabchisi koʻpincha yuqorida keltirilgan ikki kasallik hisoblanadi [6; 27-30-b, 67; 1285-1295-b]. Soʻngi yillarda GK va YuIK davolashda tibbiyotda erishilgan ulkan yutuqlarga qaramasdan yer yuzida SYuE bilan kasallanish holatlari yuqorida qilinganidek tobora oʻsib borib tarqalish tezligi va koʻlami boʻyicha yuqumli kasalliklarning koʻpayish bilan solishtirish darajasiga yetganligi qayd etilgan [9; 58-62-b, 3; 51-54-b, 7; 63–67-b, 73; 1022-1031-b]. Shu bilan bir qatorda SYuE ga chalingan bemorlarning muntazam malakali vrachlar nazoratida boʻlgan hamda unda kuzatiladigan asoratlarni oʻz vaqtida tashxislanadigan shakllari qor uyumining choʻqqisini tashkil etadi. Lekin rasmiy roʻyxatga olingan SYuEga chalingan bemorlar soniga nisbatan uyum ortida qolib aniqlanmaganlari kamida 5 barobar koʻproq [10; 272-276-b].

Maʼlumki, SYuE barcha aʼzolarida tizimli oʻzgarishlar kuzatiladi va unda yurakdagi remodellanish jarayonlari alohida ahamiyatga ega [12; 107-1103-b]. Unda miokarddagi oʻzgarishlar bilan bir qatorda boshqa aʼzolar disfunktsiyasi ham bemorlarning hayot davomiyligi taʼsiri boʻyicha alohida ahamiyatga ega. Ular orasida buyraklarning zararlanishi yetakchi oʻrin tutadi [60; 312-b, 150; 8-17-b, 161; 2388—442-b, 43; 39-44-b].

Boshqa bir SYuE aniqlangan va 2,5 yildan koʻproq yirik tibbiyot kompaniyalaridan birida kuzatilgan 1.120.295 bemorlarda koptokchalar filtratsiyasi 1,73 m² tana sathiga bir daqiqada 60 ml.dan pasayganda (40 ml.dan past boʻlganda yaʼnada yaqqolroq) yurak qon tomir kasalliklaridan oʻlim holatlari keskin oshishi koʻrsatilgan [102; 2713-2723-b].

Ayrim maʼlumotlarga koʻra SYuE dekompensatsiya bosqichida SBK uchrashi 50- 70 % yetadi [99; 1587-1592-b, 154; 240-243-b]. Bunda SYuE yurak chap

qorinchasini qon otish fraksiyasi past bo'lgan guruhdagilarda buyrak disfunktsiyasi keskin yomonlashishi qayd etilgan.

Randomizirlangan SOLUD va SAVE tekshirishlari chap qorinchani sistolik disfunktsiyasi bilan SBK hamda bemorlar o'limi orasida uzviy bog'liqlik borligini ko'rsatdi [157; 645-651-b]. Koptokchalar fil'tratsiyasini 1,73 m² tana sathiga bir daqiqada 60 mldan pastga tushishida o'lim xavfi 2,1 martaga, chap qorinchani sistolik faoliyatini pasayishida 3,8 martagacha oshishi ko'rsatilgan [90; 2459-2464-b].

80098 nafar SYuE bilan og'rigan bemorlarni qamrab olgan boshqa bir metataxilda ularni 63 % buyraklar disfunktsiyasi aniqlangan. Bemorlarni 29 % o'rta og'ir va og'ir darajada bo'lib bir yil davomida o'lim holatlari ularni 51 % da kuzatilgan. Buyrak disfunktsiyasi aniqlanmagan hollarda bu ko'rsatkich 24% ga teng bo'lgan.

Ilk marta SBE bilan og'rigan bemorlarda qondagi kreatinin miqdori prognostik ahamiyatga ega ekanligi 1990 yillarda ko'rsatilgan. 2000 yilda Hillege va hammualliflar [109; 78-84-b] PRIME - II kuzatuvida bo'lganlarda Cockcroft – Gault formulasi yordamida SYuE III –IV FC mavjud bemorlarda koptokchalar filtratsiyasini hisoblashgan va ularda chap qorincha qon otish fraksiyasi 35% kam bo'lgan. Ular koptokchalar filtratsiyasi ko'rsatkichlari hatto chap qorincha qon otib berish fraksiyasi va SYuE NYHA bo'yicha funksional sinflariga nisbatan ham yurak qon – tomir kasalliklaridan o'limni yuqori prediktori ekanligini, koptokchalar filtratsiyasi bir daqiqada 44 ml. dan kam bo'lgan hollarda ko'rsatgich 76 ml. bo'lganlarga nisbatan nisbiy xavf 3 marta yuqoriligini ko'rsatishgan. D.L.Dries va hammualliflari Prevention tekshiruvlari asosida o'tkazilgan retrospektiv tahlilga asoslanib koptokchalar filtratsiyasi SYuE mavjud bemorlarning yashovchanlik darajasiga hal qiluvchi ta'sirga ega ekanligini qayd etishgan [93; 681-689-b]. Boshqa qator tekshiruvlarda ham ushbu fikr tasdiqlangan [50; 161-b, 78; 331-338-b]. Ayrim mualliflarning fikriga ko'ra buyraklarning funksional holatini SYuE zo'rayishini mediator sifatida qarash lozim [59; 27-36-b, 93; 681-689-b, 77; 279-289-b].

Ma'lumki, yuqorida keltirilganidek aksariyat hollarda buyraklar disfunktsiyasi va uning darajasini ko'rsatuvchi KFT kreatinin ko'rsatkichlariga qarab quyidagi formula yordamida aniqlanadi: $KFT = K \times (\text{bo'y/zardobdagi kreatinin miqdori})$. Lekin qon zardobidagi kreatinin ko'rsatkichlari o'zgaruvchan bo'lganligi sababli so'ngi yillarda uning tezligini aniqlashda kreatininning spesifikligi borasida qator munozaralar olib borilmoqda. Bu esa o'z navbatida buyrak faoliyatini baholashda muqobil marker sifatida sistatin – S ga qiziqish tobora ortishiga sabab bo'lmoqda [32; 16–21-b, 38; 14-20-b].

Ko'p hollarda sistatin S deb yuritiladigan sistatin 3 (Cystatin 3, CST3, Cystatin C, Gamma-trace), sisteinli proteinaza ingibitorlari genetik oilasining ikkinchi guruhiga mansub oqsil hisoblanadi. U qon plazmasi tarkibida bo'lib, organizmdan buyraklar orqali chiqariladi. [20; 66-70-s, 32; 16–21-b, 57; 79-104-b].

Gemodializda bo'lgan bemorlarda o'tkazilgan tekshirishlar ularda sistatin- S darajasi sog'lomlarga nisbatan 13 marotaba yuqori ekanligini ko'rsatadi. Qon zardobida sistatin- S darajasining KFTga bog'liqligini aniqlashga qaratilgan solishtirma kuzatuvlar ko'rsatkichlaridan kelib chiqib amaliyotda KFTni hisoblash formulasini qo'llash imkoniyati yaratildi [51; 34-40-b].

Sistatin-S ning qondagi konsentratsiyasi kreatinindan farqli o'laroq jinsga, yoshga, mushak massasiga, etnik mansublikga, ovqatlanish xususiyatlariga, jismoniy faollik darajasiga bog'liq emas. Yuqoridagilardan tashqari u plasenta orqali o'tmaydi va neonatal hamda homila ichi ko'rsatkichlariga ta'sir qilmaydi. Sistatin-S miqdorini qon zardobida bir marta aniqlash KFTni hisoblash imkonini beradi [53; 98-100-b].

Buyrakdagi o'zgarishlar qanchalik og'ir bo'lsa, sistatin S u orqali shuncha yomon filtrlanadi va qondagi miqdori yuqori bo'ladi. Ko'p sonli tadqiqotlarning tasdiqlashicha, sistatin- S katta yoshdagi bemorlarda buyrak ekskretor faoliyati markeri sifatida yuqori tashhisiy ahamiyatga ega. Shuningdek, buyrak disfunktsiyasini aniqlashda uni kreatiniga nisbatan kanalchalarda reabsorbsiyasi va sekresiyasining deyarli yo'qligiga ham asoslanilgan. Buyraklar zararlanishida

sistatin- S ning klinik sezuvchanlik darajasi - 86%, xosligi – 82% ni tashkil etadi [106; 65-70-b].

Yuqorida bayon etilganlar SYuE va unda SBK rivojlanishi keng tarqalgan patologik holatligi va so'ngi asoratni mavjudligi o'lim prediktorlaridan biri ekanligini ko'rsatadi. Shu sababli ushbu komorbid holat mexanizmlarini o'rganish, uni erta tashxislash va samarali davolash yo'nalishida ilmiy ishlar olib borish muhim amaliy ahamiyatga ega.

§ 1.2 Surunkali yurak yetishmovchiligida buyrak disfunktsiyasining rivojlanish mexanizmlari, endotelial disfunktsiya va uni tashxislashda gipergomotsisteinining ahamiyati.

SYuEda ko'ptokchalar filtratsiyasi pasayishi, ya'ni SBK rivojlanishi murakkab jarayon bo'lib oxirigacha o'rganilmagan va unda qator omillar ahamiyatga ega. Jarayonda eng avvalo faol harakatdagi nefronlar sonini kamayib ketishi yetakchi o'rin tutadi. Undan tashqari neyrohumoral faollik buyraklardagi qon oqimini susaytiradi, angiotenzin II sintezini oshishi natijasida esa buyrak tomirlarini (ko'proq olib keluvchi) vazokonstriksiyasi kuzatiladi, bu o'z navbatida giperfiltratsiya holatini chaqiradi [129; 300- 306-b, 128; 508-514-b].

Ma'lumki, endoteliy qon va limfa tomirlari hamda yurak bo'shliqlarini ichki tomondan o'rab turuvchi yupqa bir qavatli, kelib chiqishi mezenximal xujayralardan iborat bo'lgan qatlam hisoblanadi.

Quyidagilar ushbu tuzilmani inson organizmi uchun juda muhimligidan dalolat beradi. Uning og'irligi 1,5–1,8 kg.dan ortiq, uzunligi 7 km atrofida, to'r qilib yozilganda yuzasi taxminan futbol maydoniga teng [46; 28-46-b].

Endoteliy vazokonstriktiv va vazodilyatator faol moddalar ishlab chiqarishni boshqaradi va bevosita ularni ishlab chiqarishda qatnashadi [14; 143-b, 151; 117-119-b]. Ular orasida tomirlarni kengaytiruvchi xususiyatga ega bo'lgan azot oksid (NO) va ularni toraytiruvchi endotelin, angiotenzin II va boshqalar alohida ahamiyatga ega.

1998 yilda yurak qon – tomir tizimida azot oksidi signal molekula sifatidagi roliga bag'ishlangan ilmiy ishlari uchun R.F. Furchgott, L.J. Ignarro, F. Muradlar

tibbiyot sohasida Nobel mukofotiga sazovor bo'lishgan. Bu ish arterial gipertenziya va boshqa yurak qon-tomir kasalliklari, shu jumladan SYuE patogenezi endoteliyning ahamiyatini fundamental va klinik nuqtai nazardan o'rganishda katta ahamiyatga ega bo'ldi. Endoteliyda NO sintezi va u orqali qonda ajralishi yetarli darajada zaxira imkoniyatlarini yaratadi. Shu sababli tomirlar tonusining birlamchi kengayishiga NO qonda ko'payish bilan javob beradi. Bunday holat arterial gipertenziya, qandli diabet, ateroskleroz va SYuE erta bosqichlarida kuzatiladi [133; 857-863-b, 167; 108-112-b]. Lekin katta adaptiv xususiyatga ega bo'lgan NO ishlab chiqarilishining o'sishi organizm uchun uning desifit holatlaridan kam bo'lmagan zararlovchi ta'sirga ega bo'lishi mumkin.

Uning keskin yuqori bo'lishi tomirlar o'tkazuvchanligini oshirib to'qimalarda shish chaqirishi, kardiotsitik ta'sir ko'rsatib barqaror tarqalgan vazodilatatsiyaga olib kelib qon bosimining keskin tushishiga sabab bo'lishi mumkin [11; 142-144-b, 124; 447-453-b].

Tajriba modellarida va yurak qon – tomir kasalliklari mavjud bemorlarda arteriyalarning endoteliyga bog'liq bo'shashishi kuzatiladi. Bunda endotelial disfunktsiyaning erta davrlarida odatda ekzogen va endogen endoteliyga bog'liq bo'lmagan nitrovazodilatatorlarga me'yoriy vazodilatator reaksiyasi saqlanadi. NO ishlab chiqarilishi deyarli kuzatilmaydigan og'ir endotelial disfunktsiyalarda asetilxolin, bradikinin, serotonin, adenosin, ADF, ATF, gistamin va boshqa endoteliyga bog'liq vazodilatatorlar xujayra ichidagi Ca ko'payishiga olib keluvchi silliq mushak retseptorlariga bevosita ta'sir ko'rsatib vazokonstriksiya chaqira boshlaydi [68; 1078-1087-b].

Ayni paytda yuqorida qayd etilganidek nafaqat ateroskleroz, balki boshqa qator kasalliklar rivojlanishida ham endotelial disfunktsiya muhim ahamiyatga ega. YuIKning asosiy sababchisi hisoblangan aterosklerozning asosiy xavf omillari hisoblangan giperxolesterinemiya, arterial gipertenziya (AG), qandli diabet, chekish, gipergomotsistenemiya endotelial disfunktsiya rivojlanishida yetakchi o'rin tutadi [47; 4-38-b].

Qator tekshiruvlarga ko'ra gomotsistein yurak qon – tomir kasalliklari rivojlanishining mustaqil xavf omillaridan biri hisoblanadi [5; 12-15-b]. Qonda uning konsentratsiyasini oshishi tomirlar reaktivligini susayishi bilan namoyon bo'ladi [116; 743-751-b].

Ayrim tajribalarda qonda gomotsisteinining yuqori bo'lishi istalmagan nojo'ya oqibatlarga olib kelishi isbotlangan. Xususan, ushbu holatda nafaqat tizimli tomir, balki chegaralangan to'qima zararlanishiga, jumladan endoteliy disfunktsiya rivojlanishi, tomir silliq mushak xujayralari proliferatsiyasini faollashishi xolesterin va triglitseridlar biosintezini o'zgartiruvchi endoplazmatik retikulomalarning zararlanishi, endoteliydagi o'zgarishlarga javoban yallig'lanish reaksiyasini va endoteliotsitlar apoptozini kuchayishi, protrombotik samara shular jumlasiga kiradi. [19; 15–14-b, 147; 1631–1637-b].

Yuqorida bayon qilganimizdek gipergomotsisteinemiya nishon a'zolari, shu jumladan, yurak qon – tomir tizimini zararlanishi patogenezida muhim rol o'ynaydi va aksariyat hollarda endotelial disfunktsiyasini chaqirib SYuE rivojlanishida yetakchi o'rin tutadi [19; 15–14-b, 147; 1631–1637-b].

Ma'lumki, SYuE aksariyat hollarda ishemik genezga ega bo'lib uning asosida YuIK va ateroskleroz yotadi. Ushbu nuqtai nazardan qonda gimotsisteinni erta aniqlanishi ushbu og'ir asoratni o'z vaqtida tashxislash va oldini olish imkoniyatlarini yaratadi [8; 20-25-b].

Gipergomotsisteinemiya arteriyalar endoteliysiga bevosita sitotoksik ta'sir ko'rsatib nafaqat silliq mushak xujayralarini mitotoksik holatini faollashtiradi balki trombotsitlar agregatsiyasini kuchaytiradi yoki endotelial NO sintetezani bloklay endotelial disfunktsiyani jadallashtiradi. Gomotsistein endoteliotsitlar va kardiomiotsitlarning stress reaksiyasini kuchaytirib keyinroq ularning apoptoziga olib keladi va bu o'z navbatida YuIK negizida rivojlangan SYuE yuzaga kelishi hamda kuchayishining sabablaridan biri hisoblanadi [48; 27–42-b].

Ye.N. Berezikova va hammualliflarning ko'rsatishlaricha [8; 20-25-b] SYuE nisbatan ijobiy kechgan bemorlarda prospektiv kuzatuv oxirida gomotsisteinemiyaning pasayishi kuzatilgan, aksincha uning og'irlashib borishida u

ishonchli ($P < 0.01$) yuqoriligicha qolgan. Buni boshqa qator mualliflarining miokard infarkti o'tkazgan va SYuE mavjud bemorlarda gomotsisteinemiya yuqori bo'lishi xaqidagi fikrlari ham tasdiqlaydi [132; 224–228-b]. Demak gipergomotsisteinemiya YuIK negizida rivojlangan SYuE patogenezida va zo'rayib borishida muhim rol o'ynaydi. SYuE mavjud bemorlar qonida gomotsisteinemiya ko'rsatgichlarini aniqlash, nafaqat kasallik og'irlik darajasini, balki o'zoq muddatda uning kechishini bashoratlash imkoniyatini ham yaratadi. Chunki nisbatan kam o'rganilgan va modifitsirlangan xavf omili deb qaralayotgan gomotsisteinemiya kuzatuvda SYuE davolashda qo'llaniladigan samarasi isbotlangan dorilar ta'sirini o'rganishda undan nishon sifatida ham foydalanish mumkin [8; 20-25-b].

§1.3. Surunkali yurak yetishmovchiligi negizida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida al'dosteronning o'rni

Steroidli gormonlar guruhiga kiruvchi aldosteron konsentratsiyasini qonda muntazam ko'tarilishi qon bosimiga ta'sir ko'rsatib tomir, yurak va buyrak kasalliklarida asoratlar kelib chiqishida hamda metabolik o'zgarishlarga sabab bo'ladi [80; 67–75-b].

Ushbu garmon asosan buyrak usti bezining miya qismidagi koptokchalar sohasida aldosteron sintetazalar ta'sirida dezoksikortikosterondan hosil bo'ladi. Uning sekresiyasi renin angiotenzin tizimi (RAT) va kamroq adrenokortikotrop gormoni (AKTG) tomonidan boshqariladi. Afferent arteriolalarda qon oqimi hajmi va tezligi kamayishi oqibatida renin sekresiyasi kuchayadi va bu angiotenzin II ishlab chiqarilishini jadallashishiga sabab bo'ladi. Angiotenzin II esa o'z navbatida aldosteron ishlab chiqarilishini ko'paytiradi [146; 12–19-b; 134; 460–467-b].

Aldosteron nefronning distal qismi epitelial hujayralaridagi retseptorlarga ta'sir qilib natriyni distal kanalchalar bo'shlig'idan kaliy va vodorod bilan almashinishini ta'minlab uning hujayralarga o'tkazadi. Natijada organizmda aylanib yurgan qon miqdori oshadi. Ayrim manbalarda aldosteronni bevosita tomirlar, miokardning endotelial va silliq mushak hujayralarida, buyrakda, shu jumladan podotsitlarda hamda qator boshqa a'zolarida ishlab chiqarilishi aytilgan [25; 28; 659-663-b, 107; 321–331-b]. Hozirgi vaqtda buyrak usti bezidan boshqa sohalarda ishlab

chiqariladigan aldosteronga ta'sir qilish uchun SYuEning standart davosi kompleksiga mineralokortikoid retseptorlari antagonistlarini qo'shish tavsiya etilgan. [13; 81-85-b, 29; 21-26-b, 36; 13-b]

Aldosteron simpatik nerv tizimini faollashtiradi va erkin radikallar reaksiyasini kuchaytirib apoptozni yuzaga keltiradi. Oqibatda uzoq davom etuvchi giperadosteronizm yurak va boshqa a'zolarida remodellanish jarayonlarini rag'batlantirib SYuE kechishini hamda kasallik oqibatini og'irlashtiradi [22; 1-6-b].

U yurakda fibroblastlarni faollashtirib kollagen sintezini kuchaytiradi va miokardda interstitsial fibroz chaqiradi. Buyraklarning distal kanalchalarida natriy va suv reabsorbsiyasini kuchaytiradi, kaliy va magniy ekskresiyasini oshiradi, fibroblastlarni rag'batlantirib kollagen sintezini ko'paytiradiva mezengial fibrozga olib keladi. Shuningdek, al'dosteron yuqorida qayd etilganidek, organizmda aylanib yurgan qon hajmini oshiradi, elektrolitlar muvozanatini buzilishiga sabab bo'ladi. Undan tashqari tomirlarga ta'sir ko'rsatib uni kengaytiruvchilarni ishlab chiqarilishini susaytiradi, kollagen sintezini oshiradi, endoteliya proliferatsiyasini va disfunksiyasini yuzaga keltirib perivaskulyar fibrozga va tromblar hosil bo'lishiga olib keladi [17; 776-779-b, 22; 1-6-b].

Ma'lumki, angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI) va angiotenzin retseptorlari blokatorlari (ARB) qator yillardan beri SYuE davolashda qo'llaniladi va ular aldosteronni sintezini ham yetarli darajada bloklaydi deb qaralgan. Lekin kuzatishlarda aniqlanishicha muntazam AAFI qabul qilgan 40% yaqinbemorlar qonida aldosteron ko'rsatkichlari yuqoriligicha qolgan. Bir vaqtning o'zida AAFI va ARB qabul qilgan bemorlarda muolajalarning 17- haftasida u kamaygan bo'lsa ham, 43-haftada yana eski holatiga qaytgan [155; 26-31-b]. Bu fenomen "aldosteronni sirg'anish samarasi" degan nom bilan yuritila boshlandi. Bu uzoq muddat AAFI qabul qilish oqibatida angiotenzin II faolligining so'ndirilishi [160; 78-80-b] yoki aldosteronni ushbu yoki ARB ta'siri bartaraf qila olmaydigan endoteliy va yurak silliq mushak hujayralarida ishlab chiqarilishi bilan bog'liq deb taxmin qilindi [166; 1689-97-b]. Aldosteronni sirg'anish sindromi oqibatida AAFI yoki ARB ijobiy samarasining pasayishi SYuE mavjud bemorlar ahvolini

yomonlashishiga olib keldi. Bu bemorlarni davolashda ularni boshqa neyrogormon β - blokatorlar bilan birgalikda qo'llashni taqozo etdi. β -blokatorlar buyraklarda reninni samarali qamal qilsa hamda renin – angiotenzin al'dosteron tizimining (RAAT) asosiy tarkibiy qismi uchinchi neyrogormon mineralokortikoid retseptorlari blokatorlarini (MKRB) qo'llashni kun tartibiga qo'ydi.

Bunday yirik kuzatuv MKRB spironolakton bilan RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study) tekshiruvini yurak chap qorinchasini qon otib berish fraksiyasi $\leq 35\%$ bo'lgan SYuE FS III-IV 1663 bemorlarda o'tkazilgan [141; 709–17-b]. Muolajalardan keyin 24 oy o'tgach spironolakton qabul qilgan guruhdagi bemorlarda o'lim 30% kamligi qayd etilgan va farq yuqori ishonchli bo'lgan ($R < 0,001$). Shuningdek, MKRB qabul qilganlarda to'satdan o'lim, SYuE kuchayishidan fatal holatlar va yurak qon- tomir kasalliklaridan qayta shifoxonalarda yotishlar sezilarli kamligi aniqlangan.

O'tkazilgan EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and survival study in Heart Failure) tekshirish SYuE o'rtacha darajadagi klinik belgilar bilan kechayotgan bemorlarda MKRA buyurish lozimligini asoslashga bag'ishlangan [170; 2700–2706-b]. Unda 2737 SYuE II FS va chap qorincha qon otish fraksiyasi $< 35\%$ bo'lgan bemorlar olingan. Bunda 21oydan keyin SYuE kompleks davosi negizida eplerenon qabul qilgan guruhda o'lim 10,8%, qabul qilmaganlarda 13,5% bo'lgan ($R = 0.01$). Demak eplerenon uncha yaqqol bo'lmagan klinik belgilar bilan kechayotgan SYuE oqibatiga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

2013 yilda TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an aldosterone antagonist) kuzatuvida AQSh, Rossiya va Janubiy Amerikadan 3 mingdan ortiq SYuE mavjud bemorlar ikki guruhga ajratilib kuzatuvga olingan [140]. Xar ikkala guruhda yurak qon-tomir kasalliklaridan o'lim va hayotga xavf soluvchi ritm buzilishlari sonida ishonchli farq aniqlanmagan. Lekin spironolakton qabul qilgan guruhda shifoxonaga yotishlar soni uni qabul qilmaganlarga nisbatan ishonchlikamaygan ($R = 0,04$) [56; 2687-2693-b].

Shuningdek, qator boshqa tadqiqotlarda ham MKRB so'nggi avlodi eplerenonni SYuE turli gemodinamik tiplarida va miokard infarkti o'tkazgan bemorlarda erta davrlardagi samarasi qayd etilgan [30; 15–20-b].

So'nggi yillarda RAAT buyrak kasalliklarini zo'rayishida ham muhim rol o'ynashi to'g'risida qator tadqiqotlar e'lon qilingan [82; 557-66-b, 81; 247-254-b, 145; 403-410-b]. Ularning bazilarida aldosteronni qonda yuqoriligi fibroz rivojlanishining asosiy sababchilaridan biri ekanligi ko'rsatilgan. Uni blokada qilishda qatnashayotgan dorilarning ta'siri antifibroz xususiyati bilan bog'liqligi to'g'risida qator fikrlar aytilgan [98; 829-842-b].

Ma'lumki, tubulointestitsial yallig'lanish va fibroz buyrak faoliyatiga, shu jumladan, bemorlardagi nefropatiyaga olib kelgan mavjud kasallik kechishiga o'ta salbiy ta'sir ko'rsatadi. Yallig'lanish jarayonlari va ularga olib keluvchi sitokinlarning ta'siri buyraklarda fibroz rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega [95; 76-79-b, 131; 11-16-b]. So'nggi ma'lumotlar aldosteronni yallig'lanishga olib keluvchi ta'siri borligini tasdiqlaydi [144; 89-100-b].

E'lon qilingan eskpremental tadqiqotda kalamushlarda buyrakda interstitsial fibroz modeli chaqirilgan [82; 557-66-b]. Bunda aldosteron blokadası mexanizmi va buyrak zararlanishida eplerenon ta'siri o'rganilgan. Olingan natijalarga muvofiq eplerenon interstitsial fibroz jarayonlarini kamaytirgan. Gistologik tekshirishlar eplerenon qabul qilgan kalamushlar yittinchi va undan keyingi kunlari nazorat guruhidagilar bilan solishtirilganda so'ngi guruh buyraklarida fibroz to'qimalar ishonchli yuqoriligi aniqlangan. Mualliflar tomonidan o'tkazilgan immun gistologik tekshirishlar eplerenon buyrakdagi yallig'lanish jarayonlarini, interstitsial to'qimalardagi proliferatsiyani, oksidlanish stressini pasaytirishini ko'rsatgan. Tadqiqotchilar olingan natijalarga asoslanib eplerenon yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatib buyrak interstitsial fibrozini kamaytiradi degan xulosaga kelishgan [82; 557-66-b].

Shu o'rinda faqat so'nggi yillarda kardiovaskulyar patologiyalar va buyrak zararlanishida aldosteronga alohida omil sifatida e'tibor qaratilayotganligini ta'kidlash lozim [25, 100; 5098-5102-b].

Yuqorida keltirilgan tahlillar aldosteronni faqat buyrak usti bezining po'stloq qismida emas, balki boshqa a'zolarida ham sintezlanishini tasdiqlaydi. U nafaqat organizmda suv-tuz muvozanatini ushlab turishda qatnashadi, balki qator a'zolarida buyrak va yurakda ham fibroz jarayonlarining rivojlanishiga olib keladi.

Qator eksperimental tadqiqotlarda MRKA so'nggi avlodi eplerenonni yurak va buyrakdagi fibroz jarayonlarga barqarorlashtiruvchi ta'sir ko'rsatishi tasdiqlangan. O'z navbatida nafaqat buyrak usti bezi, balki buyrak, yurakda va qon-tomirlarda ishlab chiqarilayotgan aldosteron ham mahalliy yallig'lanish va fibroz chaqiradi. SYuE mavjud bemorlarda hayotiy muhim a'zolar xususan buyrakda fibroz jarayonlari rivojlanishi va SBK yuzaga kelishi bemor hayot sifatini hamda uning davomiyligini keskin yomonlashtiradi.

Lekin SYuE standart davosida qo'llaniladigan neyromodulyatorlarning turlicha kombinatsiyasini aldosteron ko'rsatkichlariga ta'siri o'rganilmagan. Ushbu yo'nalishdagi ilmiy ishlar tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

§1.4. Surunkali yurak yetishmovchiligida buyraklar funksional zaxirasini aniqlashning amaliy ahamiyati.

SYuE negizida SBK rivojlanganda koptokchalar filtratsiyasi darajasini erta bosqichlarda aniqlash muhim amaliy ahamiyatga ega. Chunki mazkur bobning birinchi paragrafidan bayon etilganidek SBK rivojlanishi SYuE mavjud bemorlarda o'lim ko'rsatkichlarini keskin oshiradi. Shu sababli ushbu guruh bemorlarda buyrak faoliyati buzilishini erta davrlarda aniqlash alohida ahamiyat kasb etadi. Ushbu maqsadda buyrak funksional zaxirasi (BFZ) ko'rsatkichlaridan foydalanildi. Ma'lumki koptokchalar to'sig'i tomir endoteliyasi, glomerular bazal membrana va podotsitlar oyoqchalari orasida joylashgan diafragma tuynugi kabi qavatlardan iborat [64; 29-33-b]. Filtratsiya jarayoni gemodinamik omillar – buyrakning olib keluvchi va olib ketuvchi arteriyalaridagi gidrostatik hamda onkotik bosimga bog'liq. Ikkinchi muhim omil koptokchalar soni va o'tkazuvchanligi bilan bog'liq bo'lgan filtrlash yuzasi hisoblanadi. So'ngisi uchun o'z navbatida bemor bo'yi uzunligi, vazni hamda uning metabolik holati muhim ahamiyatga ega.

Koptokchalar filtratsiyasi katta oraliqda bo'lsa ham barqaror ko'rsatkich hisoblanib erkaklarda bir daqiqada 90-174, ayollarda 84-156 ml ga teng va yosh ulg'ayishi bilan kamayib boradi [61]. Me'yorida kun davomida, xususan, taom iste'mol qilganda, ruhiy va jismoniy zo'riqishlarda, gidratatsiya holatlarida uning ko'rsatkichlarida uncha katta bo'lmagan og'ishlar kuzatiladi. Homiladorlik davrida KFT sezilarli darajada oshishi fiziologik giperfiltratsiyaning klassik ko'rinishi hisoblanadi [18; 17—18-b, 52; 55—58-b, 152]. Koptokchalar fil'tratsiyasi tezligini aniqlab buyraklar filtratsiyasi holati to'g'risida fikr yuritish mumkin [149; 146—151-b]. Uni aniqlashda qo'llaniladigan modda koptokchalar orqali bemalol filtrlanishi, lekin kanalchalarda kayta reabsorbsiyalanmasligi va sekresiyaga uchramasligi, oqsillar bilan bog'lanmasligi, organizmda metabolizmga uchrashi, chegaralanmagan miqdorda hujayralararo bo'shliqqa singishi, ammo juda kam hujayralarga kirishi kerak. KFTni aniqlash uchun qo'llaniladigan modda ekzogen bo'lsa yuqoridagilardan tashqari xavfsiz, bemalol topiladigan va oddiy sinamalar yordamida aniqlanishi lozim [58; 16—27-b, 149; 146—151-b].

Buyrak yetishmovchiligi rivojlanishida gemodinamik mexanizmlarning ahamiyati ilk bor amerikalik olimlar tomonidan hayvonlarda tajriba o'tkazilib tasdiqlangan. Ular mikropunksiya yordamida hayvon buyragi gemodinamikasini o'rganganlarida uning parenximasining bir qismi bo'lmasa ham ma'lum vaqt davomida faoliyat ko'rsatayotgan nefronlardagi giperfiltratsiya hisobiga gomeostaz jarayonlari saqlangan. Keyinroq, hayvonlar buyragida nefroskleroz rivojlanib uning yetishmovchiligi yuzaga kelgan. Ushbu tajribalar asosida KFTni keskin oshishini zararlovchi ta'siri to'g'risidagi nazariya olg'a surilgan [74; 652—659-b].

Faoliyat ko'rsatayotgan nefronlar sonining kamayishi, qolganlarining faoliyati kuchayishiga sabab bo'ladi, ya'ni giperfiltratsiya jarayoni yuz beradi. Bu gemodinamik ta'sir natijasida kuzatiladigan adaptatsiya holati hisoblanadi. Koptokchalar filtratsiyasini saqlash uchun buyrak olib keluvchi hamda olib ketuvchi arteriolalarida tomir qarshiligi kamayadi, bunda kapillyarlarda plazma oqimi kuchayadi. Bir vaqtning o'zida vazodilyatatorlar (prostaglandinlar, azot oksidi) sintezi susayishi, vazokonstriktorlar (endotelin, tromboksan) sintezini oshishi

efferent arteriolalarni torayishiga olib keladi va bu o'z navbatida koptokchalardagi bosimni me'yoridan ko'taradi hamda filtratsiya oshadi. Aynan shu jarayonda "giperfiltratsiya" iborasi ishlatiladi. Giperfiltratsiya jarayoni BFZ progressiv kamayayotganligidan dalolat beradi va uning yordamida bemorlarda SBK rivojlanishini erta davrlarda aniqlash mumkin.

Binobarin shunday ekan BFZ aniqlash SYuE negizida rivojlanayotgan SBK ni yashirin holatlarida tashxislash imkonini beradi.

So'ngi yillarda BFZ aniqlashda nafaqat oqsil yuklamasi balki boshqa qator modda va eritmalar, shu jumladan 0,45% li Na Cl yuklamasidan ham foydalaniladi.

§ 1.5. Miya va N - pro miya natriy uretik peptidlari va ularning surunkali yurak yetishmovchiligini tashxislash va davolashni baxolashdagi ahamiyati.

Ma'lumki, SYuE tashxislash va davolash samardorligini baxolashda qator tekshirish usullaridan foydalaniladi. Ular orasida biologik marker sifatida natriyuretik garmonlar alohida ahamiyatga ega. Hozirgi vaqtda uning qator vakillari mavjud bo'lib ular orasida miya va N – pro miya natriy uretik peptidlari SYuE tashxislash va uni kechishini baxolashda keng qo'llaniladi.

Miya natriy uretik garmoni 1988 yilda T. Sudan va hammualliflar tomonidan cho'chqalarning miyasida aniqlangan. Ushbu garmon progarmon ko'rinishida sekresiya qilinib 108 ta aminokislota qoldiqlarini saqlaydi. Keyinroq u 32 ta faol hamda faol bo'lmagan bo'laklarga parchalanadi va qonda ular taxminan bir xilda bo'ladi. Miya natriy uretik peptidi insonlar bosh miyasida bo'lsa ham asosan yurak qorinchalari kardiomiotsitlari va bo'lmachalarida sekresiya qilinadi [114; 77-78-b, 96; 438–446-b, 91; 108–116-b].

Miya natriy uretik peptidi inson organizmidan asosan jigar, buyrak, o'pka va tomir endoteliylarida joylashgan retseptorlar orqali eliminatsiya bo'lsa, N – pro miya natriy uretik peptidi asosan buyrak orqali ajraladi [156; 14-23-b]. Chap qorincha so'ngi diastolik bosimini ko'tarilishi oqibatida miokard tarangligini oshishi miya natriy uretik peptidi ajralishini rag'batlantiruvchi asosiy omil hisoblanadi [111; 21-29-b]. Chap qorinchaning belgilersiz kechuvchi disfunktsiyasida miya va N – pro

miya natriy uretik peptidlarini oshishi RAAT va simpatoadrenal tizimni ingibirlaydi [91; 108–116-b].

Miya va N – pro miya natriy uretik peptidlarini ta'sirini bloklanishi klinik yaqqol namoyon bo'lgan SYuE olib keladi. SYuE kuchayib borgan sari natriy uretik gormonlarini buyraklarga ta'siri susayadi va oqibatda bu organizmda natriy hamda suv ushlanib qolishini kuchaytirib SYuE kechishini og'irlashishiga sabab bo'ladi [117; 321-328-b].

Miya va N – pro miya natriy uretik peptidlarning fiziologik roli yurak qon – tomir, siydik ajratish va nerv tizimlariga ta'siri orqali yuzaga keladi. Ularning ta'siri koptokchalar filtratsiyasini va natriyurezni kuchaytiradi, RAAT bloklaydi, angiotenzin II bilan chaqirilgan spontan hamda indutsirlangan chanqoqlikni bosadi, arginin va vazopressin hosil bo'lishini tormozlaydi, endotelin – 1 ning tomirlarni toraytiruvchi ta'sirini, shuningdek, tomirlarni simpatik inervatsiyasini susaytiradi [117; 321-328-b, 69; 315-320-b]. Uning oqibatida yurak bo'shliqlarida bosim kamayadi, uning zarb hajmi oshadi, tomirlar tonusi, umumiy periferik bosim hamda arterial bosim kamayadi [23; 40-45-b].

Buyrak faoliyatini buzilishi peptidlar ko'rsatkichlariga, ammo ko'proq N – pro miya natriy uretik peptidiga ta'sir ko'rsatadi. Bu SBK aksariyat hollarda chap qorincha disfunktsiyasi yaqqol namoyon bo'lgan bemorlarda kuzatilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [156; 14-23-b].

Yigirma yil atrofida miya va N – pro miya natriy uretik peptididan SYuE ishonchli biomarkeri sifatida foydalaniladi. Ushbu og'ir asoratga chalingan bemorlar qonida miya hamda N – pro miya natriy uretik peptidlari konsentratsiyasi yuqori bo'ladi va ular bilan chap qorincha disfunktsiya darajasi, shuningdek, SYuE klinik belgilari og'irligi bilan bevosita korrelyatsion bog'liqlik aniqlanadi [126; 647–654-b, 119; 216–219-b, 76; 1145–1147-b, 127; 1402–1412-b, 158; 74–81-b, 112; 795–803-b].

P. Bettencont va hammualliflarining fikriga ko'ra N – pro miya natriy uretik peptididan SYuE da kasallik kechishini bashoratlashda foydalanish mumkin. Ushbu markerni SYuE mavjud bemorlar qonida ko'payishi yaqqol dekompensatsiya belgisi

hisoblanadi. Shuningdek, u yuqori bo'lgan bemorlarda o'lim va shifoxonaga yotishlar soni yuqoriligi qayd etilgan [72; 2168–2174-b].

Rossiya olimlari tomonidan kuzatilgan 115 nafar infarktdan keyingi kardioskleroz tashxisi qo'yilgan bemorlarda sog'lomlarga nisbatan miya natriy uretik peptidi ko'rsatkichlari 2,5 marta yuqoriligi aniqlangan. SYuE belgilari bo'lmagan bemorlarda miya natriy uretik peptid ko'rsatkichlari $11,5 \pm 2,8$ ng/ml, uning I FS $8,6 \pm 2,7$ ng/ml, II FS $8,9 \pm 2,6$ ng/ml, III FS $28,0 \pm 6,5$ ng/ml teng bo'lib so'ngi ikkita funksional sinflarda boshqalaridan ishonchli yuqori bo'lgan. SYuE IV FS kuzatilgan bemorlarda $101 \pm 36,4$ ng/ml ga tengligi qayd etilgan [44; 77–80-b].

Birinchi marotaba J.G.Marwani va hammualliflar miokard infarkti o'tkazgan va exokardiografiya tekshiruvlarida chap qorincha qon otish fraksiyasi 40% dan past bo'lgan bemorlarda ko'rsatgich yuqoriligi va sog'lomlarga nisbatan ishonchli farq qilishini aniqlaganlar [125; 1109–1113-b].

N.C.Davidson va hammualliflarning kuzatuvlarida chap qorincha qon otish fraksiyasi $< 35\%$ bo'lgan SYuE mavjud bemorlarda u me'yorida bo'lganlarga nisbatan yuqori ishonchli farq qilishi ko'rsatilgan [86; 828–831-b]. Keyingi kuzatuvlarda esa N pro miya natriy uretik peptid bilan chap qorincha qon otish fraksiyasi orasida teskari korrelyatsion bog'liqlik aniqlangan [70; 150–154-b].

Undan tashqari miya va N – pro miya natriy uretik peptidi ko'rsatkichlarini qonda aniqlash shishilinch holatlarda nafas siqishi yurak yoki unga bog'liq bo'lmagan kasalliklar oqibatida yuzaga kelganligini bir –biridan farqlash imkonini beradi. Garmonlar ko'rsatkichi qonda bemorda yurak yetishmovchiligi mavjudligida yuqori bo'ladi. 250 nafar nafas siqishidan shikoyat qilgan bemorlarda miya natriy uretik peptidi ko'rsatkichlarining 1076 ± 138 ng/ml bo'lishi o'tkir yurak yetishmovchiligi mavjudligini tasdiqlagan, ko'rsatgich $38 \pm 4,0$ ng/ml bo'lganda esa u aniqlanmagan [84; 379–385-b]. Gollandiyada o'tkazilgan randomizirlangan BASEL tekshiruvida 452 kuzatuvdagi shishilinch yordam bo'limiga yotqizilgan va o'tkir nafas yetishmovchiligi bo'lgan bemorlar misolida ko'rsatilishicha qonda miya natriy uretik peptidini aniqlash o'z vaqtida tashxis qo'yish natijasida ularni shifoxonaga yotishlari vaqtini sezilarli qisqartirgan [126; 647–654-b, 15; 172-b].

Shunga o'xshash natijalar Angliya va AQSh olimlari tomonidan ham olingan [87; 440–444-b, 101; 71–74-b].

Qonda natriy uretik peptidini 100 ng/ml past bo'lishi bemorlarda o'tkir havo yetishmaslik hissi bo'lgan hollarda ham 89 % ishonch bilan ularda yurak yetishmovchiligi yo'q deyishga asos bo'ladi. Uning ko'rsatkichi 400 ng/ml dan yuqoriligi 95% hollarda yurak yetishmovchiligi mavjudligini tasdiqlaydi [126; 647–654-b].

PRIDE tekshiruvlarida asosan SYuE tashxislashda N – pro miya natriy uretik peptidining qondagi ko'rsatkichlari tavsiya etilgan. 50 yoshgacha bo'lgan va SYuE mavjud bemorlar uchun 450 ng/mldan yuqori, 50 yoshdan kattalar uchun 900 ng/ml dan yuqori, 75 yoshdan kattalar uchun 1800 ng/ml va undan ortiq [110; 948–954-b]. Ushbu garmonni 75 yoshgacha bo'lganlarda 125 ng/ml past bo'lishi va undan katta yoshlarda 450 ng/ml dan kam bo'lishi 100 % SYuE tashxisini inkor qilishga asos bo'ladi [148, 15; 172-b].

Grewal J. va hammualliflari SYuE chap qorincha qon otib berish fraksiyasi past 181 nafar bemorlarda miya va N – pro miya natriy uretik peptidini yurak qon-tomir kasalliklaridan o'lim, dekompensatsiya oqibatida shifoxonaga yotishlar soni, miokard infarkti yoki bosh miyada qon aylanishini o'tkir buzilishi uchrashi ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganganlar. Ular N – pro miya natriy uretik peptidining 300 ng/ml yuqori bo'lishi va uni exokardiografiya yordamida aniqlangan o'rta va og'ir chap qorincha diastolik disfunksiyasi bilan kechayotgan bemorlarda 300 ng/ml ortiq bo'lishi yoki ushbu garmonni 600 ng/ml yuqoriligi yoki miya natriy uretik peptidini 100 ng/ml ortiqligi ushbu guruh bemorlar holatiga keskin salbiy ta'sir ko'rsatishini qayd etishgan [104; 733–737-b].

Boshqa bir tekshiruvda yaqqol klinik belgilar bo'lmagan SYuE mavjud bemorlarda ham miya natriy uretik peptidining yuqoriligi yurak qon – tomir asoratlari rivojlanishining prognozi ekanligi ko'rsatilgan. Bunda T.Wang va hammualliflar SYuE belgilari bo'lmagan hamda buyrak faoliyati saqlangan bemorlarda 5,2 yillik kuzatuv asosida miya natriy uretik peptidini yuqoriligi o'lim xavfini, yurak yetishmovchiligini yuzaga kelishini, bo'lmachalar fibrilyatsiyasini,

in'sult va tranzitor ishemik xurujlarni sezilarli oshishini ko'rsatishgan [121; 874–880-b, 165; 655–663-b]. Ushbu natijalar M.Paul, McKie va hammualliflarining kuzatuvlarida ham o'z isbotini topgan. Ularning 7 yillik kuzatuvlarida natriy uretik peptid ko'rsatkichlari yuqoriligi bilan bemorlar o'limi orasida bog'liqlik aniqlangan. Bunda N – pro natriy uretik peptidi miya natriy uretik peptidiga nisbatan bashoratda muhimroq ekanligi aniqlangan.

Miya natriy uretik peptidini oshishi ko'proq chap qorincha diastolik disfunksiyasiga xosligi qayd etilgan [121; 874–880-b].

HS Park va hammualliflar tomonidan nafaqat N – pro natriy uretik peptidi balki uni siydik kislotasi bilan birgalikdagi ta'siri 193 bemorlarda kasallikni klinik prediktori sifatidagi o'rni o'rganilgan. SYuE mavjud bemorlarda siydik kislotasi 8 mg/ml va undan yuqori, N – pro natriy uretik peptidi 4210 ng/mldan ortiq bo'lib birgalikda kuzatilsa yurak qon – tomir kasalliklaridan o'lim sezilarli yuqoriligi aniqlangan [136; 253–259-b].

SYuE bilan og'riq bemorlarda davolash samarasini nazorat qilish uchun N – pro natriy uretik peptidning qondagi konsentratsiyasidan foydalanishni birinchilardan bo'lib A.M. Richards ko'rsatdi. Unda garmon nazoratida SYuE II – III FS tashxisi qo'yilgan bemorlarda angiotenzinni aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI) dozasini titrlab kuzatuv olib borilgan va bunday yondoshish maqsadga muvofiqligi ko'rsatilgan [143; 899–900-b].

Lizinopril va omapatrilat olgan 573 nafar bemorlarni qamrab olgan IMPRESS tekshiruvida SYuE mavjud va chap qorincha qon otish fraksiyasi 40% kam bo'lganlarda randomizirlangan tekshiruvda muolajalar boshlangandan keyin 1-2 yil o'tgach neyrogarmonning ishonchli kamayishi qayd etilgan [97; 1112–1117-b].

S.Tang va hammualliflar tomonidan valsartan va benazepril qabul qilgan bemorlarda o'tkazilgan eksperimental kuzatuvlarda ham yuqoridagilarga o'xshash ma'lumotlar olingan [159; 759–766-b].

Shuningdek, qator kuzatuvlarda β – blokatorlarni qabul qilgan bemorlarda ham miya natriy uretik peptidini qonda pasayishi aniqlangan [88; 977–985-b]. D.A.Andreeva va hammualliflar tomonidan uncha og'ir bo'lmagan SYuE

aniqlangan bemorlarda bisoprolol buyurilganda N – pro natriy uretik peptidini pasayishi ularning klinik holatini va hayot sifatini yaxshilanishi hamda chap qorincha qon otish fraksiyasida ijobiy o'zgarishlar bilan kechishi kuzatilganligi ko'rsatilgan [2; 136–142-b].

Kuzatuvda 100 ta chap qorincha qon otish fraksiyasi $< 40\%$ kam bo'lgan bemorlar olingan. Garmon nazoratida uzoq muddat o'tkazilgan davolash bemorlarni klinik va funksional holatini hamda hayot sifatini yaxshilanishiga olib kelgan, shuningdek, kayta shifoxonaga yotishlar soni ishonchli kamaygan [55; 25–38-b].

Christopher R. de Filippi ma'lumotlariga ko'ra 65 yoshdan katta kishilarda N – pro natriy uretik peptid ko'rsatkichlarini qonda yuqoriligi uzoq muddatda ushbu kishilarda SYuE rivojlanishi va yurak qon – tomir kasalliklaridan o'limning markeri hisoblanadi [89; 441–450-b].

Yuqoridagilar bilan bir qatorda SYuEni davolashda monand muolajalar qo'llanilganligini aniqlash maqsadida Battlescared 364 ta shifoxonada davolanayotgan bemorlarda N – pro natriy uretik peptid nazoratida kuzatgan. Unda intensiv muolajalardan keyin bemorlarni bir yillik yashovchanligi oshganligi aniqlangan [115; 53–60-b].

SYuE davolash bemorda mavjud bo'lgan quyidagi muammolarni bartaraf etishga qaratilgan bo'lishi kerak. Ular kasallik kechishini sekinlashtirish va nishon a'zolar, xususan, yurak, buyrak, bosh miya, qon tomirlarni himoya qilish, bemorlar hayot sifatini yaxshilash; shifoxonaga yotishlar sonini kamaytirish kabilardan iborat.

O'tgan asrning oxirlaridan boshlab SYuEni davolashda angitenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari (AAFI) va keyinroq angiotenzin retseptorlari antagonistlari (ARA), β -adrenoblokatorlar (BAB) hamda mineralkortikoid retseptorlari antagonistlari (MKRA) keng qo'llaniladi.

So'ngi yillarda uni davolashda yangi sinfdagi molekula usti kompleksi valsartan+sakubitrildan foydalanish standart davo sifatida tavsiya etilgan. Sakubitril dori oldi preparati hisoblanib inson organizmida neprilizinni ingibitorlovchi LBQ657 faol metabolitiga aylanadi. Neprilizin-murakkab endopeptidaza hisoblanib miya natriyuretik peptidi (MNUP), adrenomedullin va bradikinin kabi endogen

peptidlarning deqratatsiyasida asosiy rol o'ynaydi. Neprilizinning blokadasini peptidlar vazoaaktiv biodeqratatsiyasini susaytiradi, ularning konsentratsiyasini oshiradi, oqibatda vazokonstriksiyaning kamayishi, suv va natriy ajralishining ko'payishi, fibroz jarayonlarining hamda miokard remodellanishining pasayishi, nefroproteksiya kabi qator ijobiy samaralar ko'zatiladi [27].

Malumki, yuqoridagi preparatlardan klinik amaliyotda foydalanish bemorlardagi o'lim holatlarini, ularni shifoxonaga yotishlari va uning davomiyligini sezilarli kamaytiradi. Lekin shunga qaramasdan ushbu guruh bemorlarda hamon yuqori o'lim xavfi saqlanib qolishi davolash uchun yangi guruh preparatlarini izlashni tibbiyotning kun tartibida dolzarb muammo qilib qo'ydi.

Ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlarga DAPA-HF kuzatuvlari yangi yo'l ochib berdi. Unda SYuE qandli diabetsiz kechgan va chap qorinchani qon otish fraksiyasi past bemorlarda ko'p sonli glikemik bo'lmagan samarali yangi qandni kamaytirish xususiyatiga ega bo'lgan glyukoza-natriy kotransportori 2 tip ingibitori (GNKT 2i) dapagliflozinni samarasi yuqoriligi ko'rsatilgan [31; 71-80-b]. Ayni paytda dapagliflozindan tashqari tuzilishi va farmakologik xususiyatlari bo'yicha bir-biridan birmuncha farq qiladigan empagliflozin, kanagliflozin va boshqa qator ushbu guruhga kiruvchi preparatlar yaratilgan [33; 75-84-b].

Ma'lumki, SYuE bevosita bemorlar hayot sifati va jismoniy faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [130; 1463-76-b]. Shu sababli muolajalarning ushbu ko'rsatkichlarga ta'sirini o'rganish muhim tibbiy-ijtimoiy ahamiyatga ega [118, 122; 665-75-b].

Uzoq yillardan beri bemorlarning hayot sifatini baholashda o'tkazilgan tadqiqotlarda Minnesot so'rovnomasidan foydalanib kelinadi. Lekin 2000 yilda Green CP va boshqalar tomonidan tavsiya etilgan Kanzas so'rovnomasi batafsilligi hamda keng qamrovliligi bilan oldingisidan farq qiladi.

Yuqoridagilarga asoslangan holda so'ngi yillarda SYuE ni davolashda to'rt tarkibli [AAFI yoki ARA (sakubitril+valsartan), BAB, MKRA, GNKT2i] neyrogarmonlar blokadasini qo'llash tavsiya etilgan.

Adabiyotlar sharxiga xulosa

SYuE tibbiyotning dolzarb tibbiy – ijtimoiy muammolaridan biri hisoblanib aholi umr ko‘rishining uzayishi, yurak qon – tomir kasalliklarini davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay ushbu guruh bemorlar soni tobora o‘shib bormoqda. Uning oqibatida yuzaga keladigan o‘lim umumiy populyatsiyaga nisbatan sakkiz barobar yuqori va SYuE barcha mamlakatlarning sog‘liqni saqlash iqtisodiga og‘ir moliyaviy yuk bo‘lib qolmoqda.

SYuE tizimli kasallik hisoblanib unda barcha a‘zolarida o‘zgarishlar kuzatiladi. Ular orasida buyraklarni zararlanishi yetakchi o‘rin tutadi va uning qo‘shilishi bemorlar hayot sifati va umr davomiyligiga keskin salbiy ta‘sir ko‘rsatadi.

Ushbu bemorlarda buyraklar funksional holati va uning proksimal kanalchalaridagi tubulointersitsial jarayonlarni baholashda Sistatin –S dan foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Chunki u kreatininga nisbatan qator ustunliklarga ega. Sistatin–S yordamida aniqlangan ko‘ptokchalar fil‘tratsiyasi buyrak funksional holatini aniqroq baholash imkoniyatini beradi va ilmiy tadqiqot ishlarida undan foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

SYuE da turli yuklamalar yordamida buyraklar funksional zahirasini aniqlash orqali SBK erta bosqichlarida tashxislash mumkin. Lekin hozirga qadar BFZ aksariyat hollarda qandli diabetda chalingan bemorlarda baholangan.

Ma’lumki, SYuE davolash samaradorligining ishonchli mezonini bemorlarning vrachga murojaati, shifoxonaga yotishlar sonini hamda o‘limining kamayishi hisoblanadi. Ushbu jarayonni N pro miya natriy uretik garmoni nazoratida o‘tkazish to‘g‘risida ijobiy fikrlar aytilgan.

SYuE kechishini bashoratlash va ularni erta bosqichlarda aniqlashda yuqorida keltirilgan markerlar nazoratida davolashda hamda bemorlarning shifokorga murojaati, shifoxonaga yotishlar soni va o‘limning kamayishi kabi ko‘rsatkichlarga tavsiya etilgan to‘rt tarkibli standart dorilarini turli kombinatsiyalari ta’siri o‘rganilmagan. Shuningdek, ularning bemorlarning hayot sifati Kanzas so‘rovnomasi yordamida mukammal baholanmagan.

II-bob. TADQIQOD MATERIALI VA USLUBLARI

§ 2.1. Foydalanilgan materiallar tavsifi

Ushbu ilmiy tadqiqot ishi 2022 va 2023 yillarda Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti va “Farovon” xususiy klinikasida davolangan, YuIK va GK negizida rivojlangan SYuE mavjud bemorlarda olib borildi. Oldimizga qo‘yilgan vazifalarning echimini bajarish maqsadida ilmiy tadqiqod ishi quyidagicha amalga oshirildi.

Tadqiqodga YuIK va GK negizida rivojlangan CYuE mavjud aniqlangan 120 nafar bemorlar jalb etildi. Ular o‘z navbatida o‘tkazilgan davo muolajalaridan kelib chiqib uchta guruhlariga bo‘lib o‘rganildi. Har bir guruhni 20 tadan CYuE II - III FC dan iborat bo‘lgan 40 nafar bemorlar tashkil etdilar. Birinchi guruh bemorlarning o‘rtacha yoshi $66,1 \pm 1,8$ ga teng bo‘lib, erkaklar 21 (52,5%) va ayollar 19 (47,5%) ni tashkil etdi. Kuzatuvdagi bemorlarning 1 - guruhida miokard infarkti (MI) o‘tkazganlar soni - 28 (70%), aorta koronar shuntlash (AKSh) yoki stentlash amaliyoti o‘tkazganlar - 11 (27.5%), ritm buzilishi va blokadalar qayd etilganlar – 12 (30%), AG mavjudlar 31 (77.5%), turli darajadagi semizlik aniqlanganlar -17 (42.5%), kamqonlik kuzatilganlar-21 (52,5%) nafarni tashkil etdi. Ushbu guruhga SYuE ning standart davosi sifatida β blokatorlar + angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari yoki angiotenzin retseptorlari blokatorlari+mineralokortikoid retseptorlari antogonistlari buyurildi. Ikkinchi guruh bemorlarning o‘rtacha yoshi $65,9 \pm 1,5$, erkaklar 24 (60%) va ayollar 16 (40%) dan iborat bo‘ldi. Bu guruhda miokard infarkti (MI) o‘tkazganlar soni - 25 (62.5%), aorta koronar shuntlash (AKSh) yoki stentlash amaliyoti o‘tkazganlar - 13 (32.5%), ritm buzilishi va blokadalar qayd etilganlar – 15 (37.5%), AG mavjudlar 27 (67.5%), turli darajadagi semizlik aniqlanganlar -16 (40%), kamqonlik kuzatilganlar-19 (47,5%) nafardan iborat bo‘ldi. Ular tarkibida β blokatorlar +sukubitril-valsartan (yuperio)+mineralokortikoid retseptorlari antogonistlari bo‘lgan standart davo qabul qildilar. Uchinchi guruh bemorlarning o‘rtacha yoshi $64,7 \pm 1,3$ ga teng bo‘lib, ularning 21 (52,5%) nafari erkaklar va 19 (47,5%) nafari ayollar edi. Bu guruhda miokard infarkti (MI) o‘tkazganlar soni-27 (67.5%), aorta koronar

shuntlash (AKSh) yoki stentlash amaliyoti o'tkazganlar - 16 (40%), ritm buzilishi va blokadalar qayd etilganlar-17 (42.5%), AG mavjudlar 25 (62.5%), turli darajadagi semizlik aniqlanganlar -15 (37.5%), kamqonlik kuzatilganlar-19 (47,5%) nafarni tashkil etdi. Ushbu bemorlarga β blokatorlar+sukubitril-valsartan (yuperio)+ mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari+ glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin/forsiga) preparatlari tavsiya qilindi.

Har bir guruhda II va III FS dagi bemorlar bir xil sonda bo'lishi hamda ularning reprezentivligiga alohida etibor qilindi.

Tadqiqotga jalb etilgan bemorlarda ikki yo'nalishda klinik va laborator-funksional tekshirishlar olib borildi. SYuE tashxisi va uning FSlari kuzatuvdagilarning shikoyatlari, kasallik tarixini o'rganish, ob'ektiv ko'rik va laborator – instrumental tekshiruvlarga muvofiq 2021 yilda Evropa kardiologlar uyushmasi tomonidan yangilangan "O'tkir va surunkali yurak etishmovchiligini tashxislash va davolash bo'yicha tavsiyalar" hamda Nyu-York kardiologlar jamiyati (New-York Heart Association, 1964) mezonlariga ko'ra aniqlandi.

Yuqoridagilar bilan bir qatorda sistatin-S yordamida aniqlagan bemorlarning koptokchalar fil'tratsiyasi ko'rsatkichlaridan kelib chiqib SBK bo'yicha Jahon nefrologlar jamiyatining 2012 yildagi tavsiyasiga asosan uning darajasi aniqlandi.

Oldimizga qo'yilgan maqsad va vazifalardan kelib chiqib yuqorida keltirilganidek bemorlar olingan muolajalar tarkibi inobatga olingan holda davodan oldin va keyin o'rganildi hamda tahlil qilindi.

Kuzatuvga olish me'zonlari: yurak ishemik kasalligi va gipertoniya negizida rivojlangan surunkali yurak etishmovchiligining II va III FS mavjud bemorlar.

Tadqiqotdan istisno qilishga asos bo'lgan mezonlar: o'tkir miokard infarkti va nostabil stenokardiya, arterial gipotoniya, og'ir aritmiyalar, II-III darajali atrioventrikulyar blokadalar, tug'ma yurak nuqsonlari, bosh miyada qon aylanishini o'tkir buzilishi, autoimmun va biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalliklari, o'tkir va surunkali yallig'lanish kasalliklarini avj olish davri, jigar etishmovchiligi bilan kechuvchi jigar kasalliklari, SYuE ga bog'liq bo'lmagan buyrak kasalliklari, bronxial astma va o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi, og'ir darajadagi nafas

etishmovchiligi, ruhiy xastaliklar, onkologik kasalliklar, alkogolizm va boshqa qator og'ir yondosh kasalliklari mavjud bo'lgan bemorlar.

Tadqiqotga jalb etilgan barcha kuzatuvdagilarda muolajalar boshlanishidan oldin va undan 6 oy o'tgandan keyin umum klinik – umumiy qon va peshob tahlili, qondagi qand miqdori, biokimyoviy – jigar transferazalari, bilirubin, mochevina, kreatinin, sistatin-S, buyrak funksional zaxirasi, qondagi lipid spektri, koagulogramma hamda immunoferment – al'dosteron, N pro miya natriy uretik peptidi, gomotsistein shuningdek, asbobiy tekshiruvlar–EKG, EXOKG tekshiruvlari o'tkazildi. Barcha guruhdagi bemorlarga 6 oy davomida Evropa kardiologlar jamiyati tavsiyasiga asosan 2.1-rasmda keltirilgan turli tarkiblardagi standart davo qo'llanildi.

Bemorlar shifoxonadan chiqarilgach, ular bilan telefon orqali muloqotda bo'lib, holatlari kuzatilib borildi. Unda 6 oy davomida bemorlarni qabul qilgan standart davo muolajalaridan kelib chiqib oilaviy yoki ixtisoslashtirilgan poliklinikalarga murojaati, tez tibbiy yordam chaqiruvlari va shifoxonaga qayta yotishlar soni qayd etilib ular tahlili o'tkazildi.

Kuzatuvdagilarning barchasida dori vositalarini muntazam qabul qilinishi nazoratga olinib, ExoKG, EKG va laborator tekshiruvlarni qayta o'tkazish, Kanzas so'rovnomasi hamda klinik holatni baholash shkalasi orqali ularning klinik holati va hayot sifati o'zgarganligi o'rganildi. Tadqiqotga jalb etilgan bemorlar guruhlari to'g'risidagi ma'lumot 2.1-rasmda keltirilgan.

2.1-rasm. Tadqiqot guruxlarining umumiy tasnifi



§2.2. Tekshiruv usullari.

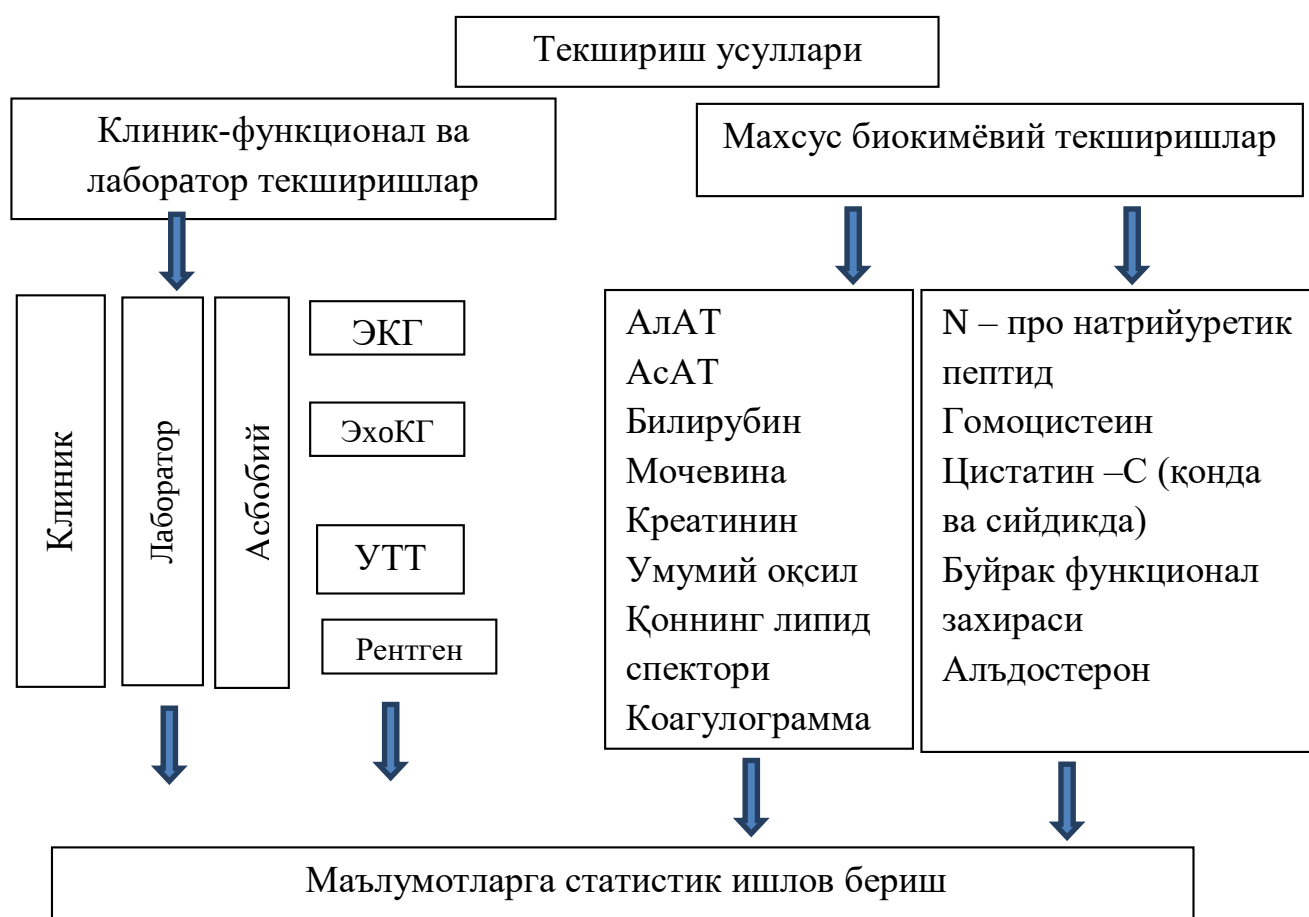
Tekshiruv rejasi o'z ichiga quydagilarni oldi:

- ✓ bemorlarning shikoyatlari, kasallik tarixi va oilaviy anamnezi, ob'ektiv ko'rik;
- ✓ umumiy qabul qilingan klinik-laborator va maxsus biokimyoviy, shu jumladan, sistatin-S hamda uning yordamida aniqlangan buyraklar funksional zaxirasi, N-pro natriy uretik peptidi, al'dosteron, gomotsistein;
- ✓ asbobiy tekshiruvlardan-elektrokardiografiya (EKG), ExoKG tekshiruvi – miokardning funksional holatini baholash maqsadida amalga oshirildi;
- ✓ jismoniy yuklamaga chidamlilikni aniqlash - olti daqiqali yurish sinamasi Guyatt va hammualliflar tomonidan taqdim etilgan usul yordamida aniqlandi [35; 5-11-b.];

✓ bemorlar hayot sifatini baholash – Kanzas maxsus so‘rovnomasi yordamida amalga oshirildi [103; 1245-55-b];

✓ SYuEda klinik holatni baholash uning klinik belgilari og‘irlik darajasini ballarda ko‘rsatish uchun klinik holatni baholash shkalasi qo‘llanildi [54; 140-145-b].

Tadqiqotning umumiy tasnifi 2.2-rasmda keltirilgan.



2.2-rasm. O‘tkazilgan tadqiqotning umumiy tavsifi

SYuE og‘irlik darajasi Nyu-York kardiologlari uyushmasi (NYHA) tasnifiga binoan baholandi.

SYuE I FS - chap qorinchani belgilersiz disfunksiyasi: yurak kasalliklari bilan og‘irgan bemorlarda jismoniy harakatlar chegaralanmagan.

SYuE II FS - engil yurak etishmovchiligi: yurak kasalliklari bilan og‘irgan bemorlarda jismoniy harakat biroz chegaralangan.

SYuE III FS - oʻrta ogʻirlik darajadagi yurak etishmovchiligi: yurak kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarda jismoniy harakat sezilarli chegaralangan.

SYuE IV FS - ogʻir darajadagi yurak etishmovchiligi: yurak kasalligi bilan ogʻrigan bemorlarda engil harakat ham noxushlik chaqiradi.

Surunkali buyrak kasalligini tashxislashda National Kidney Foundation – Kidney/Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF –K/DOQI) 2012 yildagi tasnifi asosida aniqlandi (2.1 jadval)

2.1-jadval

Surunkali buyrak kasalligi tasnifi.

Darajalari	Koptokchalar filtratsiyasi koʻrsatkichlari (ml/daqqa/1,73 m ²)	Taʼrifi
1 – daraja	>90	Yuqori yoki optimal*
2 – daraja	60 – 89	Biroz pasaygan*
3a – daraja	45 – 59	Engil pasaygan
3b – daraja	30 – 44	Sezilarli pasaygan
4 – daraja	15 – 29	Keskin pasaygan
5 – daraja	<15	Terminal buyrak yetishmovchiligi (gemodializ yoki buyrak transplantatsiyasi)

Izoh: *buyrak zararlanganligi belgilari aniqlanmasa 1-2 bosqichlar buyrakni surunkali kasalligining mezonlariga javob bermaydi.

Bemorlarning jismoniy yuklamaga chidamlilik darajasini baholash (olti daqiqali yurish sinamasi - 6 DYuS) bilan bemorlarning jismoniy yuklamalarga chidamliligi aniqlandi [35; 5-11-b]. Bu SYuE mavjud bemorlarning ish qobiliyatini baholashni eng oddiy va keng tarqalgan usuli hisoblanadi. Tekshirish shifoxonaning 50 m li yoʻlagida oʻtkazildi. Bemordan 6 daqiqa davomida yoʻlak boʻylab yurish soʻraldi. Undan soʻng oʻtilgan masofa metrlarda oʻlchandi. Yurish tezligi shunday tanlandiki, sinama oʻtkazilgandan keyin ham bemor hansirash, oyoqlarida ogʻirlik hissi va toliqishsiz harakatni davom ettira olishi kerakligi eʼtiborga olindi. Agar sinama vaqtida bemorda yurak etishmovchiligi belgilari (hansirash, yurak urib ketishi, holsizlik va boshqalar) paydo boʻlsa va harakatni sekinlatirishga zaruriyat tugʻilsa, uni toʻxtatish soʻraldi. Lekin ushbu dam olish vaqti umumiy 6 daqiqa ichiga

kiritildi. Agar sinama to'g'ri bajarilsa, bemor tomonidan 6 daqiqa davomida bosib o'tilgan masofa quyidagi 4 jadvalga asosan NYHA bo'yicha SYuEni FSlariga mos kelishi nazarda tutildi (2.2-jadval).

2.2-jadval

Surunkali yurak etishmovchiligining turli funksional sinflarida jismoniy faollik ko'rsatkichlar

Funksional sinflar	Olti daqiqa davomida bosib o'tilgan masofa (m)
0	↑550
I	426- 549
II	301- 425
III	151- 300
IV	>150

Jadvaldan ko'rinib turibdiki 6 daqiqa ichida 550 m dan ko'p masofani faqat sog'lom (NYHA bo'yicha FS 0) odamlar bosib o'tishi mumkin. SYuEning FSi oshib borgan sari bu ko'rsatkich kamayib boradi.

Bemorlarni hayot sifatini baholashda 2000 yil Green C.P va Porter C.B tomonidan tavsiya etilgan Kansas so'rovnomasidan foydalanildi [103; 1245-55-b]. Ushbu so'rovnomaning bemor oxirgi oy davomidagi umumiy ahvolidan kelib chiqqan holda mustaqil to'ldiradi. So'rovnoma yurak etishmovchiligini belgilariga mo'ljallangan va u 2.3-jadvalda keltirilgan.

2.3-jadval

Surunkali yurak etishmovchiligi mavjud bemorlarning hayot sifatini baholash shkalasi (Kansas so'rovnomasi)

I. So'nggi 2-hafta davomida surunkali yurak yetishmovchiligi Sizning quyidagi faoliyatlaringizni bajarishingizni qanchalik chegaralaydi?

Faoliyat turi	Juda chegarala ydi	Kuchli chegarala ydi	O'rta darajada chegarala ydi	Biroz chegarala ydi	Umuman chegaralam aydi	Kursatilganlardan boshqa sabablarga chegaralaydi
Mustaqil kiyina olaman						
Mustaqil dush va						

vanna qabul qilaman						
100-300 metr tekis yo‘lda sayir qila olaman						
Uy ishlarini bajara olaman va do‘konga chiqib kela olaman						
Zinapoyani birinchi yarmiga to‘xtamasdan ko‘tarila olaman						
Tez yurish yoki chopish(masalan aftobusga kechikayotganda)						

II. Ikki hafta ilgariga nisbatan sizdagi surunkali yurak yetishmovchiligi belgilari (hansirash, charchash yoki shishlar) o‘zgardimi?

Juda yomonlashdi	Birmuncha yomonlashdi	O‘zgarmadi	Birmuncha yaxshilandi	Juda yaxshilandi	So‘ngi 2 hafta davomida belgilar kuzatilmadi

III. So‘ngi 2 hafta davomida ertalab to‘shakdan turgandan so‘ng, tovon soxasida, oyoq kaftida yoki oyoqlaringizda necha marta shish kuzatildi.

Har kuni ertalab	Haftada 3 marta	Haftada 1-2 marta	Haftada 1 marta	2 hafta davomida shish kuzatilmadi

IV. So‘ngi 2 hafta davomida tovon sohasida, oyoq kaftida yoki oyoqlaringizda kaysi darajada shish kuzatiladi?

Juda kuchli	Ko‘proq bezovda	O‘rtacha bezovda	Biroz bezovda	Umuman bezovda	Shishlar kuzatilmadi
-------------	-----------------	------------------	---------------	----------------	----------------------

	qildi	qildi	qildi	qilmali	

V. So‘ngi 2 hafta davomida Siz bajarishni istagan ishni amalga oshirishingizda charchoq necha marta chegaraladi?

Doimo	Kunda bir necha marta	Kunda kamida 1 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta	Haftada 1-2 marta	Haftada 1 martadan kam	So‘ngi 2 hafta davomida belgilar kuzatilmadi

VI. So‘ngi 2 hafta davomida sizni charchoq qanday darajada bezovda qildi?

Juda kuchli	Ko‘proq bezovda qildi	O‘rtacha bezovda qildi	Biroz bezovda qildi	Umuman bezovda qilmadi	Charchoq kuzatilmadi

VII. So‘ngi 2 hafta davomida siz bajarishni istagan ishni amalga oshirishda hansirash o‘rtacha necha marta chegaraladi?

Doimo	Kunda bir necha marta	Kunda kamida 1 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta	Haftada 1-2 marta	Haftada 1 martadan kam	So‘ngi 2 hafta davomida belgilar kuzatilmadi

VIII. So‘ngi 2 hafta davomida sizni hansirash qanchalik bezovda qildi ?

Juda kuchli	Ko‘proq bezovda qildi	O‘rtacha bezovta qildi	Biroz bezovta qildi	Umuman bezovta qilmadi	Hansirash kuzatilmadi

IX. So‘nggi 2 xafta davomida sizni xansirash sababli necha marta o‘tirib yoki boshingizni 3 ta yostiqa qo‘yib uxlashga majbur bo‘ldingiz?

Xar kuni tunda	Xaftada 3 marta lekin xar kuni emas	Xaftada 1-2 marta	Xaftada 1 marta	2 xafta davomida kuzatilmadi.

X. Surunkali yurak yetishmovchiligi belgilari turli sabablarga ko'ra yomonlashishi mumkin. Bunday xollarda siz nima qilish kerakligi yoki kimga qo'ng'iroq qilish lozimligini bilasizmi?

Bilmayman	Unchalik bilmayman	Ozrok bilaman	Bilaman	To'lik bilaman

XI. Siz o'zingizdagi mavjud surunkali yurak yetishmovchiligi og'irlashmasligi uchun nimalar qilish lozimligini (masalan: tana vaznini muntazam nazorat qilish, kam tuzli taom istemol qilish va boshqalar) qaysi darajada yaxshi bilasiz?

Umuman bilmayman	Yaxshi bilmayman	Ozgina bilaman	Bilaman	Juda yaxshi bilaman

XII. Sungi 2 haftada surunkali yurak yetishmovchiligi sizni hayotdan roxatlanadigan ishingizni qanchalik chegaraladi.

Juda chegaralaydi	Kuchli chegaralaydi	O'rta darajada chegaralaydi	Biroz chegaralaydi	Umuman chegaralamaydi

XIII. Agarda umringizni qolgan qismini surunkali yurak yetishmovchiligining xozirgi darajasida o'tkazish kerak bo'lsa siz undan qoniqasizmi.

Umuman qoniqmayman	Kuproq qoniqmayman	Birmuncha qoniqaman	Umuman qoniqaman	Tulik qoniqaman

XIV. Oxirgi 2 haftada siz surunkali yurak yetishmovchiligi oqibatida necha marta umidsizlikni boshidan o'tkazdingiz yoki xasrat va g'amlikka tushdingiz.

Doimo shunday xolatda bo'laman	Ko'p xolatda shunday bo'laman	Bazan shunday xolatda bo'laman	Juda kam xollarda shunday xolatda bo'laman	Xech kachon shunday
--------------------------------	-------------------------------	--------------------------------	--	---------------------

				xolatda bo'lmayman

XV. Surunkali yurak yetishmovchiligi sizning kundalik haet faoliyatingizga qanchalik kuchli ta'sir ko'rsatadi. Marxamat qilib javob bering. So'ngi 2 hafta davomida surunkali yurak yetishmovchiligi quyidagi faoliyatlaringizni qanchalik chegaraladi. Xar bir bandga bittadan (x) belgisini qo'yib javob bering:

Faoliyat turi	Juda chegaralaydi	Kuchli chegaralaydi	O'rta darajada chegaralaydi	Biroz chegaralaydi	Umuman chegaralamaydi	Ko'rsatilganlardan boshqa sabablarga chegaralaydi
Xobbi, dam olish va ko'ngilochoqchilikda						
Ishda va uy yumushlarida						
Uydan tashqari joylarda mexmondabo'lishda						
Sevimli kishingiz bilan o'zaro munosabatdabo'lishda						

Kanzas so'rovnomasini bemor o'zi mustaqil ravishda to'ldiradi.

O'rganilayotgan savolning og'ir yengilligiga qarab javoblarga mos ravishda ballar qo'yiladi (1 dan 5-6 balgacha)

Elektrokardiografiya: barcha bemorlarga davolashdan oldin va davolash jarayonida hamda har bir tashrifida 12 ulanishli “EKZT-12-01 Geolink” elektrokardiograf apparatida EKG olindi.

Exokardiografiya (ExoKG) tekshiruvi transtorakal uslubida GE Healthcare Vivid T8 70 uskunasi (Amerika), yordamida amalga oshirildi. M va V rejimlarda AQSh ExoKG tashkiloti tavsiyalariga asoslanib o'tkazildi. Tekshirish jarayonida quyida keltirilgan ko'rsatkichlar aniqlandi va baholandi: chap qorinchaning so'nggi diastolik hamda sistolik o'lchami (SDO' hamda SSO'), uning so'nggi diastolik hamda sistolik hajmi (SDH hamda SS'H), chap qorincha orqa devori (ChQODQ) hamda

qorinchalararo to'siq qalinligi (QATQ), yurak chap bo'lmachasi (ChB) o'lchovi, Simpson usulida chap qorinchaning qon otish fraksiyasi (QOF), yurakning zarb hajmi (ZH) - SDH va SS'H oralaridagi farq, undan tashqari R.B.Devereux formulasi yordamida chap qorincha miokardi og'irligi (ChQMO) hisoblab chiqildi:

$$\text{ChQMO} = 0,8 (1,04 (\text{SDO}' + \text{ChQODQ} + \text{QATQ})^3 - \text{SDO}'^3) + 0,6 \text{ g.}$$

Chap qorincha miokardi og'irligi indeksi (ChQMOI) – ChQMO ning tana yuzasiga nisbati asosida hisoblandi: $\text{ChQMVI} = \text{ChQMV} / S \text{ tana, g/m}^2$.

Yurakni qon otish fraksiyasi, daqiqali ZH hamda yurak kamera- larining o'lchami, hajmi, bemorning bo'yi, tana vazni, jinsiga bog'liq holda alohida farq bilan o'zgarib turadi. Shu sababli markaziy gemodinamikani baholashda ushbu ko'rsatkichlarning indeksi, ya'ni ularni tana yuzasiga nisbati qo'llaniladi. Tana yuzasi quyidagi formula asosida hisoblandi:

$$\text{Stana} = M^{0,425} * R^{0,725} * 0,007184 \text{ (sm}^2\text{)}$$

ChQMOI ko'rsatkichi erkaklarda $\geq 115 \text{ g/m}^2$ va ayollarda $\geq 95 \text{ g/m}^2$ tengligida ChQ gipertrofiyasi bor deb hisoblanildi. Chap qorincha miokardining remodellanishi devorining nisbiy qalinligi (ChQDNQ) asosida baholandi. Chap qorincha devorining nisbiy qalinqi = $\text{QATQ} + \text{ChQODQ} / \text{SDO}'$. Bunda ChQDNQ 0,22 – 0,42 bo'lganda me'yoriy ko'rsatkich deb baholandi. Miokardning geometrik remodellanishini A. Ganau uslubidan foydalangan xolda aniqlandi, bunda: Chap qorincha me'yoriy geometriyasi bu $\text{ChQMVI} = N$, $\text{ChQDNQ} < 0,42ni$; konsentrik gipertrofiya $\text{ChQMVI} > N$, $\text{ChQDNQ} > 0,42ni$; konsentrik remodellanish $\text{ChQMVI} = N$, $\text{ChQDNQ} > 0,42ni$; kssentrik gipertrofiyasi esa $\text{ChQMVI} > N$, $\text{ChQDNQ} < 0,42$.

2.5-jadval

Qonning biokimyoviy tekshirishda foydalanilgan usullar va reaktivlar

№	Tekshiruvlar nomlari	Tekshiruv usuli	Me'yoriy ko'rsatkichlar	Foydalanilgan reaktivlar
1	Kaliy	Turbodimetrik	3,48-5,3 mmol/l	Human'' (Germaniya)
2	Natriy	Turbodimetrik	130,5-156 mmol/l	Human'' (Germaniya)
3	Umumiy oqsil	Biuret	65-85 g/l	Human'' (Germaniya)

4	N –pro miya natriy uretik peptidi	Kolorimetrik	Ayollar: 10,7-21,4 mkmol/l Erkaklar: 14,3-25,06 mkmol/l	Vektor best Rossiya A-9102
5	Gomotsistein	Immun turbodimetrik	reagent tekshirish oralig'i 5- 15 mkmol/l,	Gomotsistein IFA EIA-2925
6	Al'dosteron	Immunoferment	reagent tekshirish oralig'i 9,1 - 1000, sezgirligi 9,1, referens (nazorat guruh) ko'rsatkichi 86,8 [47,8; 199,1] pg/ml	Aldosteron ELISA
7	Kreatinin	Fiksasiyalangan	88-117 mkmol/l	Human'' (Germaniya)
8	Mochevina	Kolorimetrik	3,3-6,6 mmol/l	Human'' (Germaniya)
9	Sistatin-S	Immunoturbi- dimetrik	0,58–1,02 mg/ml	Human'' (Germaniya)
10	Qonning lipid spektori	Xolesterinoksida za	3,1-6,4 mmol/l	Human'' (Germaniya)

Qonning biokimyoviy ko'rsatkichlarini aniqlashda foydalanilgan usul va reaktivlar hamda ularning me'yoriy ko'rsatkichlari 2.5-jadvalda keltirilgan.

Barcha immunoferment va biokimyoviy tekshiruvlar «Farovon» klinikasining laboratoriyasida amalga oshirildi.

Qon zardobidagi aldosteron miqdori “DBC Aldosterone ELISA” (Kanada) reagentlaridan foydalanilgan xolatda immunoferment taxlili yordamida aniqlandi. Tadqiqotda qon zardobidagi aldosteronni aniqlashda foydalanilgan reagent tekshirish oralig'i 9,0 - 2000 pg/ml ni, sezgirligi 9,1 pg/ml ni, referens ko'rsatkich 55,4 pg/ml ni tashkil etdi.

Qon zardobidagi gomotsistein miqdori “DRG Gomotsistein ELISA” (AQSh) reagentlaridan foydalanilgan xolatda immunoferment taxlili yordamida aniqlandi. Tadqiqotda qon zardobidagi gomotsisteinni aniqlashda foydalanilgan reagent tekshirish oralig‘i 60 yoshdan kichik yoshdagilar uchun 5,0 - 15 mkmol/ml, 60 yoshdan kattalar uchun 5,0 - 50 mkmol/ml ni, sezgirligi 1,0 mkmol/ml ni, referens ko‘rsatkich 3,7-13,9 mkmol/l ni tashkil etdi.

Qon zardobidagi N- pro natriyuretik peptid miqdori “ Vektor- BEST” (Rossiya) reagentlaridan foydalanilgan xolatda immunoferment taxlili yordamida aniqlandi. Tadqiqotda qon zardobidagi N- pro natriyuretik peptid aniqlashda foydalanilgan reagent tekshirish oralig‘i 0- 2500 pg/ml, sezgirligi 20,0 pk/ml ni tashkil etdi.

Koptokchalar filtrasiyasi tezligini hisoblash. KFT tezligini qondagi sistatin-S darajasi bo‘yicha CKD-EPI (2012 g.) tavsiya etgan formula aniqlandi. Koptokchalar filtrasiyasi infuziya yoki suyuqliklarni me‘yoridan ortiq ichilganda, oqsil miqdori yuqori mahsulotlar iste‘mol qilganda ortishini va jismoniy zo‘riqish hamda salbiy emosiyalar ta‘sirida kamayishini hisob olgan holda, ushbu ko‘rsatkichni to‘g‘ri baholash uchun bemorlarni yuqorida sanab o‘tilgan omillardan xoli qildik. Surunkali buyrak kasalligi bosqichlari zamonaviy tavsiyalarga muvofiq aniqlandi. 1-bosqich – buyrak zararlanishi markerlari mavjud va KFT meyo‘rida yoki $u \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ bo‘lganda. 2-bosqich - buyrak zararlanishi markerlari mavjud va KFT 60-89 ml/min/1,73 m² bo‘lganda. 3a va 3b bosqichlar – KFT mutanosib ravishda 45-59 va 30-44 ml/daqiqa/1,73 m² pasayganda. 4 va 5-bosqichlar – KFT mutanosib ravishda 15-29 va <15 ml/min/1,73 m² pasayganda.

Raqam ko‘rsatkichlarini statistik tahlili: Tadqiqotda olingan ma‘lumotlarga statistik ishlov berishda MS Excel (2013) paketli kompyuter dasturidan foydalanildi. Barcha jadvallarda keltirilgan ko‘rsatkichlarning o‘rtacha arifmetik va standart og‘ishlari ($M \pm m$) hisoblanildi. Guruhlar o‘rtasidagi tafovutlar ishonchliligi Styudent mezonlarini toq va juft farqlarini qo‘llash orqali aniqlandi.

III BOB. ShAXSIY TEKShIRISH NATIJALARI. SURUNKALI YuRAK YeTISHMOVChILIGINING TURLI TARKIBLI MUOLAJALARINING YuRAK FUNKSIONAL HOLATI, ENDOTELIAL DISFUNKSIYA VA BUYRAK FUNKSIONAL ZAXIRASIGA TA'SIRI.

§3.1. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda yurak funksional holati ko'rsatgichlarining muolajalardan oldingi va keyingi solishtirma tahlili.

Tadqiqotga jalb qilgan bemorlarga Yevropa kardiologlar jamiyatining 2021-yildagi tavsiyasiga asosan SYuE standart davosi qo'llanildi. Birinchi guruh bemorlarga β -blokatorlar + AAFI yoki ARA + MRKA, ikkinchi guruhga β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA, uchinchi guruga β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA + glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip inhibitorlari (dapagliflozin/forsiga) buyurildi. Bemorlarni davodan so'ng olti oy prospektiv kuzatish davomida ulardagi yurak funksional holati, qon zardobidagi N-pro miya natriy uretik peptid, gomotsistein, aldosteron, sistatin-S va Kansas so'rovnomasi yordamida jismoniy yuklamalarga chidamlilik darajasi, xayot sifati hamda klinik holati o'zgarishlari o'rganildi. Olingan natijalar muolajalardan oldingi ko'rsatgichlar bilan solishtirma baholandi. Shuningdek, bemorlarda olti oy davomida dori preparatlarini muntazam qabul qilishi, poliklinika va tez tibbiy yordamga murojaati, shifoxonaga qayta yotishlari o'rganib borildi va tegishli xulosalar olindi.

Quyidagi 3.1-jadvalda tadqiqotga jalb qilingan SYuE mavjud bemorlarda o'tkazilgan davo muolajalaridan oldingi va keyingi yurak funksional holati ko'rsatgichlarining guruhlar o'rtasidagi solishtirma tahlili keltirilgan.

3.1-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda turli tarkibli standart davo muolajalaridan so'ng yurak funksional holati ko'rsatgichlarining solishtirma tahlili.

N	Ko'rsatgichlar	I guruh (n=40)	II guruh (n=40)	III guruh (n=40)
----------	-----------------------	-----------------------	------------------------	-------------------------

		Davoda n oldin	Davoda n keyin	Davodan oldin	Davoda n keyin	Davodan oldin	Davodan keyin
1	Chap bo'lmacha o'lchami (19-40 mm)	42.2±1.4	39.5±1.5	42.6±1.5	38.1±1.2*	41.8±1.4	36.2±1.3* *
2	Chap qorincha so'ngi sistolik o'lchami (2,6-3,8 cm), cm	4.6±0.16	4.1±0.14*	4.7± 0.15	4.2±0.13*	4.8±0,15	3.9±0.2**
3	Chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami (4,4-5,4 sm)	5.8±0.13	5.5±0.12	6.1±0.2	5.5±0.15*	6.3±0,16	5.2±0.2** *
4	Chap qorincha so'ngi diastolik hajmi (88-145 ml), ml	186,6±5.8	161.4±6.3**	188.2±6.4	12`1	190,5±6,5	150.2±5.8***
5	Chap qorincha so'ngi sistolik hajmi (45-68 ml), ml	90.4±5.2	76.5±5.6	92.6±5.8	73.5±5.5*	89,4±5,6	68.2±5.2* *
6	Chap qorincha qon otish fraksiyasi, %	40,6±1.8	47.8±2.0*	39.6 ±1.8	48.2±2.2**	38.2±1,6	51.5±1.4* **
7	Chap qorincha miokard vazni, g	204.2±10,2	186.5±9.8	205,6±10,7	182.5±11.3	202,6±9,9	176.2±10.4
Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - r<0,05., ** - r<0,01, ***r<0,001.							

Jadvalda keltirilganidek, o'tkazilgan davo muolajalaridan so'ng birinchi guruhda chap bo'lmacha o'lchami muolajadan oldin va keyin 42.2±1.4 mm. dan 39.5±1.5mm. ga kamaydi, lekin ishonchli farq aniqlanmadi (r>0.05). Ikkinchi guruhda davodan keyin 42.6±1.5 mm. dan 38.1±1.2 mm. ga ishonchli (r<0,05) va uchinchi guruhda 41.8±1.4 mm. dan 36.2±1.3 mm. ga yuqori ishonchli (r<0,01) pasaydi. Chap qorincha so'ngi sistolik o'lchami muolajadan oldin birinchi va ikkinchi guruhda mos ravishda 4.6±0.16 va 4.7± 0.15 sm. ni tashkil etgan bo'lsa muolajalardan so'ng mos ravishda 4.1±0.14 va 4.2±0.13 sm ga teng bo'lib, ishonchli (r<0,05) farq qayd etildi. Uchinchi guruhda muolajadan oldin 4.8±0,15 sm va keyin

3.9±0.2 sm ga 1,23 marotaba yaxshilandi hamda yuqori ishonchli farq kuzatildi ($r<0,01$). β -blokatorlar + AAFI yoki ARA + MRKA qabul qilgan birinchi guruh bemorda chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami 5.8±0.13 sm dan 5.5±0.12 sm ga kamaydi va ishonchli farq qayd etilmadi ($r>0,05$). Ikkinchi yani β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA qabul qilgan bemorlarda uning o'lchami 6.1±0.2sm dan 5.5±0.15 sm ga 10% yaxshilandi va ishonchli farq aniqlandi ($r<0,05$). Uchinchi yani β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA + glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin/forsiga) preparatlari buyurilgan bemorlar guruhida chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami muolajalardan keyin 18 % ga ijobiy tomonga o'zgardi va yuqori ishonchli farq qayd etildi (6.3±0,16 dan 5.2±0.2 sm ga, $r<0,001$).

Chap qorincha so'ngi diastolik hajmi birinchi va ikkinchi guruhda davodan oldin hamda keyin mos ravishda 186,6±5.8ml dan 161.4±6.3 ml ga va 188.2±6.4 ml dan 158.8±6.6 ml ga yaxshilandi. Ikkala guruhda ham farqlar ishonchli bo'ldi ($r<0,01$). Uchinchi guruhda esa muolajadan oldin 190,5±6,5ml va keyin 150.2±5.8 ml ga, 1,27 marotaba kamayib yuqori ishonchli farq ($r<0,001$) aniqlandi.

Chap qorincha so'ngi sistolik hajmi muolajadan oldin va keyin birinchi guruhda 90.4±5.2ml dan 76.5±5.6 ml ga 15% ga yaxshilandi, lekin ishonchli farq qayd etilmadi ($r>0,05$). Ikkinchi guruhda 92.6±5.8 mldan 73.5±5.5 ml ga 20,5% ga kamayib ishonchli farq aniqlandi. Uchinchi guruhda chap qorincha so'ngi sistolik hajmi 89,4±5,6 ml dan 68.2±5.2 ml ga 23,7 % ga ijobiy tomonga o'zgardi hamda ishonchli farq kuzatildi ($r<0,01$). Chap qorincha qon otish fraksiyasi muolajadan keyin birinchi guruhda 40,6 ±1.8 % dan 47.8±2.0% ga ishonchli ($r<0,05$), ikkinchi guruhda 39.6±1.8%dan 48.2±2.2 % ga ($r<0,01$) va uchinchi guruhda 38.2±1,6 % dan 51.5±1.4 % ga yuqori ishonchli ($r<0,001$) oshganligi qayd etildi. Chap qorincha miokard vazni birinchi guruhda muolajalardan oldin va keyin 204.2±10,2 dan 186.5±9.8 g ga, ikkinchi guruhda 205,6±10,7 g dan 182.5±11.3 g hamda uchinchi guruhda 202,6±9,9 g, dan 176.2±10.4 g ga sezilarli kamaygan bo'lsa ham barcha guruhlarda o'zgarishlar ishonchli bo'lmadi ($r> 0,05$).

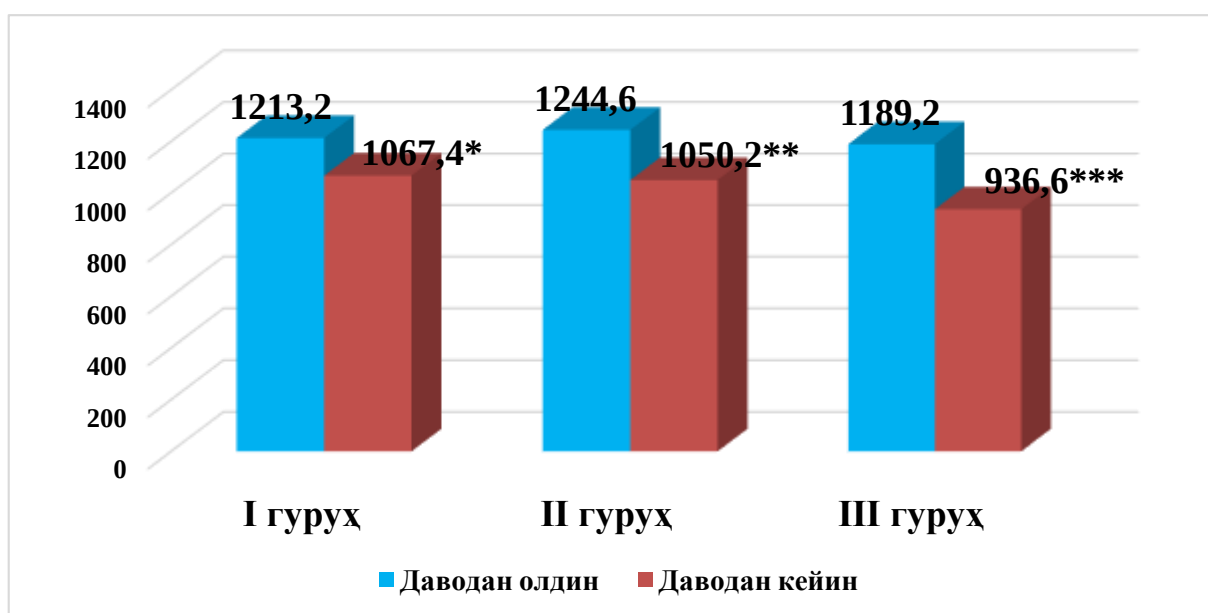
§3.2. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda N – pro miya natriy uretik peptid, aldosteron va gomotsistein ko‘rsatgichlarining muolajalardan oldingi hamda keyingi solishtirma tahlili.

Kuzatuvimizdagi barcha guruh bemorlarda muolajalardan oldin va keyin qon zardobidagi N – pro miya natriy uretik peptid, aldosteron va gomotsistein ko‘rsatgichlarini o‘rgandik. Quyidagi 3.1 rasmda qon zardobidagi N – pro miya natriy uretik peptid ko‘rsatgichlarining muolajalardan oldin va keyingi solishtirma tahlili keltirilgan.

Guruhlar o‘rtasida muolajalardan oldin N–pro miya natriy uretik peptid ko‘rsatgichi o‘zaro solishtirma o‘rganilganda ishonchli farqlar ($R>0.05$) kuzatilmadi.

3.1-rasm.

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda N–pro miya natriy uretik peptid ko‘rsatgichlarining muolajalardan oldingi hamda keyingi solishtirma tahlili (pg/ml).



Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko‘rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - $r<0,05$, ** - $r<0,01$, *** $r<0,001$.

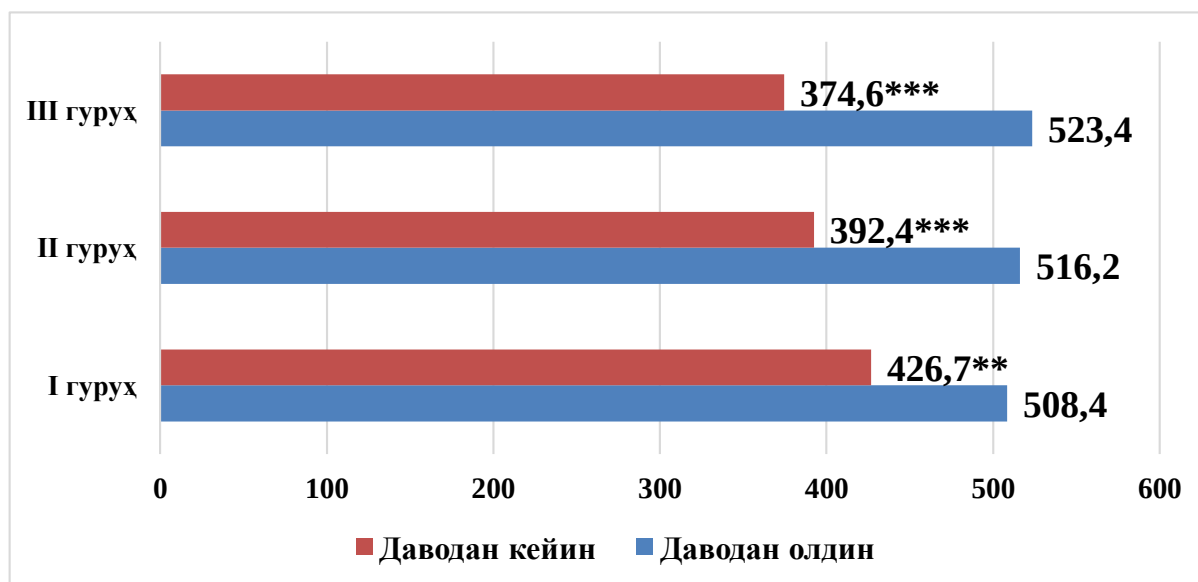
Birinchi guruh bemorlarda qon zardobidagi N–pro miya natriy uretik peptid ko‘rsatgichi muolajalardan oldin va keyin $1213,2\pm40,2$ pg/ml dan 1067.4 ± 36.4 pg/ml ga 1.14 marotaba kamaydi hamda ishonchli farq qayd ($r<0,05$) etildi. Ikkinchi

guruhda muolajalardan oldin uning miqdori $1244,6 \pm 47,2$ pg/ml va keyin $1050,2 \pm 39,8$ pg/ml ni tashkil etib 1.2 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,01$) farq aniqlandi. Tarkibida β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA + glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin/forsiga) mavjud standart davo olgan III guruhda N-pro miya natriy uretik peptid ko'rsatgichi $1189,2 \pm 32,5$ pg/ml dan $936,6 \pm 29,3$ pg/mlga 1,3 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,001$) farq kuzatildi.

Quyidagi 3.2- rasmda qon zardobidagi aldosteron ko'rsatgichlarining muolajalardan oldin va keyingi solishtirma tahlili keltirilgan.

3.2-rasm.

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda aldosteron ko'rsatgichlarining muolajalardan oldingi va keyingi solishtirma tahlili (pg/ml).



Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - $r < 0,05$, ** - $r < 0,01$, *** $r < 0,001$.

Kuzatuvimizdagi guruhlar o'rtasida muolajalardan oldin aldosteron ko'rsatgichlari o'zaro solishtirma o'rganilganda ular orasida ishonchli farq ($R > 0,05$) aniqlanmadi.

Aldosteron ko'rsatgichlari o'tkazilgan muolajalardan so'ng birinchi guruh bemorlarda $508,4 \pm 20,52$ pg/ml dan $426,7 \pm 15,2$ pg/ml ga 16 % ga ishonchli ($r < 0,01$) kamaygani kuzatildi. Ikkinchi guruh bemorlarda muolajadan oldin $516,2 \pm 25,8$

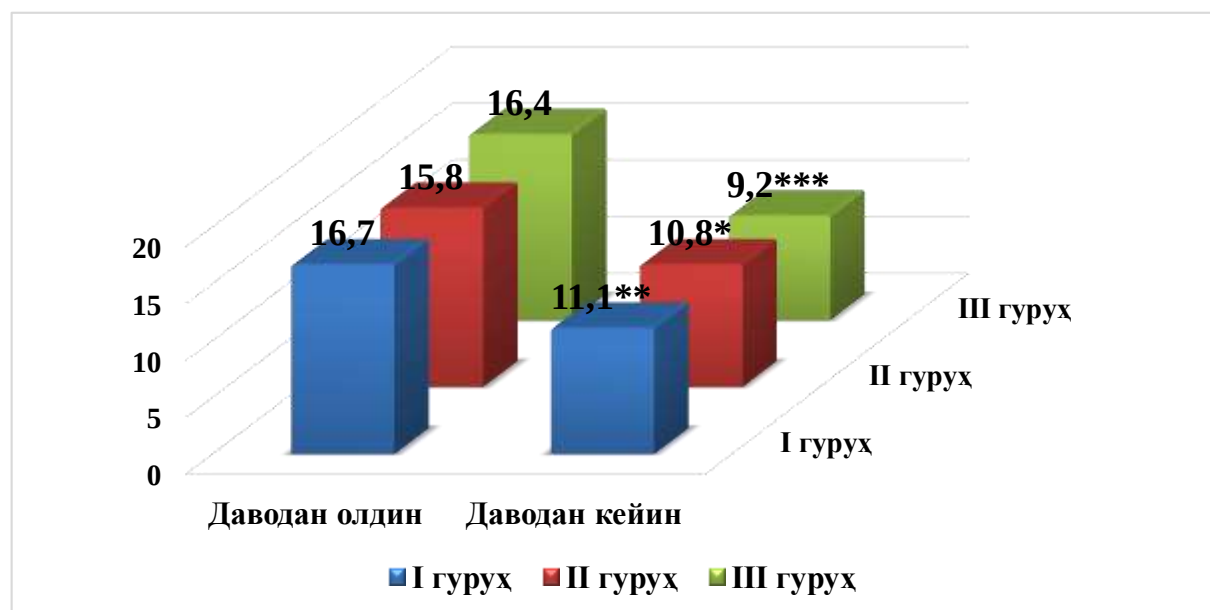
pg/ml va keyin 392.4 ± 16.5 pg/ml ga teng bo'lib aldosteron miqdori 23,9 % ga yuqori ishonchli ($r < 0,001$) pasayganligi qayd etildi. O'tkazilgan muolajalardan so'ng qon zardobida aldosteron miqdori uchinchi guruh bemorlarda eng yuqori 28,3 % ga yaxshilanganligi kuzatildi ($523,4 \pm 17,6$ pg/ml dan 374.6 ± 14.2 pg/ml gacha, $r < 0,001$).

Endotelial disfunksiyasining ishonchli markerlaridan biri endotelin-1 bilan bir qatorda gomotsistein xisoblanadi. SYuE mavjud bemorlarda tomirlar endoteliysi disfunksiyasi darajasini aniqlash va uni barqarorlashtirish davo muolajalarining bir qismi hisoblanadi. Shuning uchun biz o'z tadqiqotimizda turli tarkibli standart davo muolajalarining bemorlar qon zardobidagi gomotsistein ko'rsatgichlarga ta'sirini o'rgandik.

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlardagi gomotsistein ko'rsatgichlarining muolajalardan oldin va keyingi solishtirma tahlili quyidagi 3.3-rasmda keltirilgan.

3.3-rasm.

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda gomotsistein ko'rsatgichlarining muolajalardan oldingi va keyingi solishtirma tahlili (mkmol/l).



Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - $r < 0,05$, ** - $r < 0,01$, *** $r < 0,001$.

Gomotsistein ko'rsatgichlari guruhlar o'rtasida muolajalardan oldin o'zaro solishtirma o'rganilganda ishonchli farq ($R > 0.05$) aniqlanmadi.

Birinchi guruh bemorlarda qon zardobida gomotsistein miqdori muolajalardan keyin 16.7 ± 1.2 mkmol/l dan 11.6 ± 1.3 mkmol/l ga, 1.5 marotaba kamaydi va ishonchli ($r < 0,01$) farq qayd etildi. Ikkinchi guruh bemorlarda esa uning miqdori muolajalardan oldin 15.8 ± 1.4 mkmol/l va keyin 10.8 ± 1.6 mkmol/l ga teng bo'lib, 1.4 marotaba ishonchli pasaydi ($r < 0,05$). Gomotsistein ko'rsatgichlari uchinchi guruh bemorlarda 16.4 ± 1.4 mkmol/l dan 9.2 ± 0.9 mkmol/l ga, 1.8 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,001$). farq kuzatildi.

Uchinchi guruh bemorlarda qon zardobida gomotsistein miqdorining muolajalarning so'ng yuqori ishochli kamayishini standart davo tarkibidagi dapagliflozin (forsiga)ning tomirlardagi endotelial disfunktsiyani samarali barqarorlashtirishini tasdiqlaydi.

§3.3. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda buyraklar disfunktsiyasini baholash va uning funksional zahirasini muolajalardan oldingi hamda keyingi solishtirma tahlili.

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda buyraklardagi o'zgarishlarni erta aniqlash va ularni monand davolash muhim ahamiyatga ega. Shuni inobatga olib biz tadqiqotimiz davomida bemorlarimizda buyraklar faoliyatini ham chuqur o'rganib, har bir guruhda buyurilgan dori preparatlarining buyraklarga ta'sirini solishtirma o'rgandik. Bemorlarda SBK ning 2 va 3 a darajalari aniqlandi.

Quyidagi 3.2-jadvalda tadqiqotga jalb qilingan SYuE mavjud bemorlarda o'tkazilgan davo muolajalaridan oldingi va keyingi keyingi buyrak funksional holati belgilovchi ayrim ko'rsatgichlarining guruhlar o'rtasidagi solishtirma tahlili keltirilgan.

3.2-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda turli tarkibli standart davo muolajalaridan so'ng buyrak funksional holatii belgilovchi ko'rsatgichlarning solishtirma tahlili.

№	Ko'rsatgichlar	I-guruh		II-guruh		III-guruh	
		Davoda n oldin	Davoda n keyin	Davoda n oldin	Davodan keyin	Davoda n oldin	Davodan keyin

1	Kreatinin, mkmol/l	98.7±3,5	85,6±3.8 *	97,5±3,8	83,2±4.1*	99.2±3.8	81,4±4.2* *
2	Sistatin S, qonda, mg/ml	1,48±0,0 6	1.24±0.0 5**	1,46±0,0 5	1.26±0.05 **	1.46±0.0 3	1.18±0.05 ***
3	Sistatin S, peshobda ng/ml, >0.1	0.24±0.0 3	0.18±0.0 2	0,28±0,0 2	0.2±0.03*	SAA	0.15±0.02 ***
4	KFT sistatin-S bo'yicha, ml/daqiqa/1.73 m ²	62,6±4,0	71,2±3.0	61,9±3,8	72.5±3.2*	62,8±3.7	77,8±3.8* *

Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - r<0,05., ** - r<0,01, ***r<0,001.

Jadvalda keltirilganidek, kreatinin ko'rsatgichlari birinchi guruh bemorlarda muolajalardan oldin va keyin $98.7 \pm 3,5$ mkmol/l dan $85,6 \pm 3.8$ mkmol/l ga 1,15 marotaba kamaydi. Ikkinchi guruhda uning miqdori mos ravishda $97,5 \pm 3,8$ mkmol/l dan $83,2 \pm 4.1$ mkmol/l ga, 1,17 marotaba yaxshilandi. Ikkala guruhda ham kreatininning ko'rsatgichlarida muolajalardan keyin ishonchli ($r < 0,05$) farq qayd etildi. Uchinchi guruhda muolajadan oldin 99.2 ± 3.8 mkmol/l va keyin $81,4 \pm 4.2$ mkmol/l ni tashkil etib 1,22 marotaba kamayib, o'rtacha yuqori ishonchli ($r < 0,01$) farq aniqlandi. Qon zardobida sistatin-S miqdori birinchi hamda ikkinchi guruhda muolajalarda oldin mos ravishda $1,48 \pm 0,06$ mg/ml va $1,46 \pm 0,05$ mg/ml ga teng bo'ldi. Muolajalardan keyin esa guruhlar o'rtasida mos ravishda 1.24 ± 0.05 mg/ml va 1.26 ± 0.05 mg/ml gacha kamayib, ikkala holatda ham ishonchli farq ($r < 0,01$) kuzatildi. Uchinchi guruhda muolajalardan oldin va keyin 1.46 ± 0.03 mg/ml dan 1.18 ± 0.05 mg/ml ga 1.24 marotaba yaxshilanib yuqori ishonchli ($r < 0,001$) farq qayd etildi. Peshobdagi sistatin-S miqdori birinchi guruhda muolajalardan oldin va keyin 0.24 ± 0.03 ng/ml dan 0.18 ± 0.02 ng/ml ga 1,3 marotaba kamaydi ($r > 0,05$). Ikkinchi guruhda davodan oldin $0,28 \pm 0,02$ ng/ml va keyin 0.2 ± 0.03 ng/ml ni tashkil etib 30 % ga yaxshilanib, ishonchli ($r < 0,05$) farq aniqlandi. Uchinchi guruhda muolajadan so'ng 0.26 ± 0.02 ng/ml dan 0.15 ± 0.02 ng/ml ga 42,3 % ga kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,001$) farq kuzatidi.

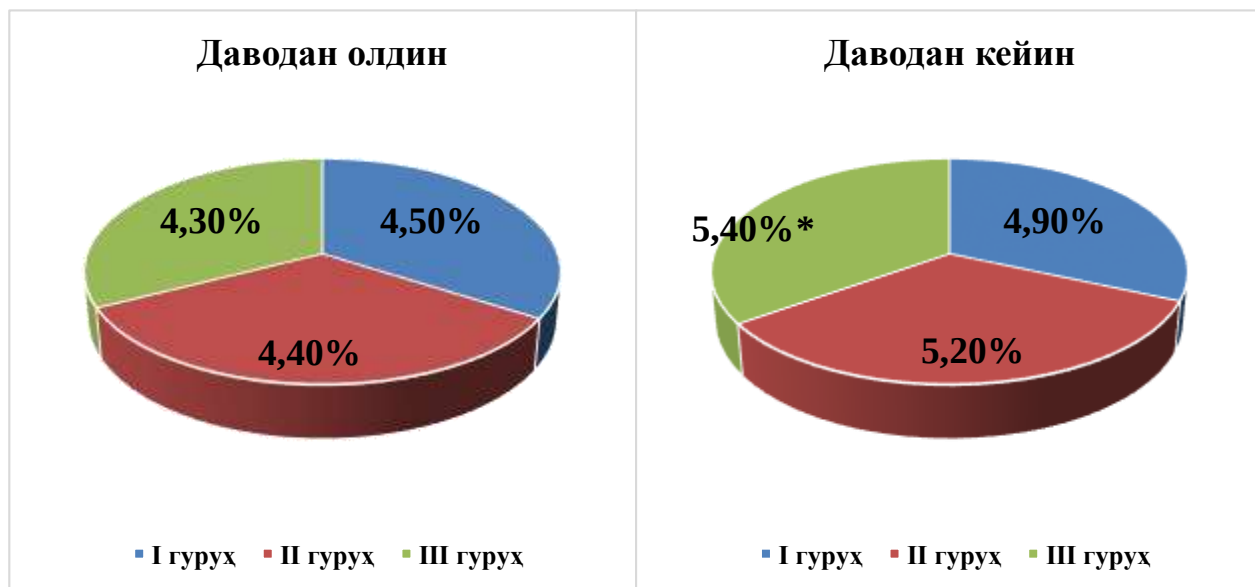
Shuningdek, bemorlarda koptokchalar tezligini qon zardobidagi sistatin-S ko'rsatgichlariga asosan CKD-EPI Cystatin C (2012) formula yordamida

hisobladik. Birinchi guruhda KFT muolajadan oldin $62,6 \pm 4,0$ ml/min/1.73m² va keyin $71,2 \pm 3,0$ ml/min/1.73m² ga 1,14 barobar yaxshilandi, lekin ishonchli farq ($r > 0,05$) aniqlanmadi. Ikkinchi guruhda davodan keyin $61,9 \pm 3,8$ ml/min/1.73m² dan $72,5 \pm 3,2$ ml/min/1.73m² ga, 1,2 marotaba oshdi va ishonchli ($r < 0,05$) farq qayd etildi. Uchinchi guruhda esa muolajadan oldin va keyin mos ravishda $62,8 \pm 3,7$ va $77,8 \pm 3,8$ ml/min/1.73m² ni tashkil etib, 1.25 barobar oshdi hamda o'rtacha yuqori ishonchli ($r < 0,01$) farq qayd etildi.

Bemorlarda buyraklar funksional zahirasi ham muolajalardan oldin va keyin guruhlar o'rtasida solishtirma o'rganildi. Quyidagi 3.4-rasmda olingan natijalar keltirilgan.

3.4-rasm.

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda buyraklar funksional zahirasi muolajalardan oldingi va keyingi solishtirma tahlili (%).



Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - $r < 0,05$, ** - $r < 0,01$, *** $r < 0,001$.

BFZ ko'rsatgichlari barcha guruh bemorlarda muolajalardan oldin mos ravishda $4,5 \pm 0,2$ %, $4,4 \pm 0,5$ va $4,3 \pm 0,3$ ekanligi yani zahira mavjud emasligi aniqlandi. Olib borilgan muolajalar va olti oylik prospektiv kuzatuvdan so'ng ularda BFZ ko'rsatgichlari aniqlanganda quyidagi o'zgarishlar qayd etildi: birinchi guruhda 1.08 marotaba ($4,9 \pm 0,3$ %) ga oshgan bo'lsa ham zahira paydo bo'lmadi

($r > 0.05$); ikkinchi guruhda $5.2 \pm 0.3\%$ ga sezilarli oshib zahira paydo bo'ldi, ammo ishonchli farq ($r > 0.05$) kuzatilmadi; ichinchi guruhda esa uning darajasi $5.4 \pm 0.4\%$ ga 1,25 marotaba oshdi hamda ishonchli farq ($r < 0,05$) aniqlandi. Ushbu guruh bemorlarda BFZ ning ishonchli oshishi glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitori vakili-dapagliflozinning antifibroz ta'sir ko'rsatib buyraklar funksional holatini barqarorlashtirishini tasdiqlaydi.

§3.4. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda qon zardobidagi gomotsistein va N pro natriyuretik peptid bilan qator ko'rsatgichlarning o'zaro korrelyatsion bog'liqligi.

Biz o'rgangan adabiyotlarda SYuE mavjud bemorlarda qon zardobida gomotsistein oshishiga monand ravishda qator ko'rsatgichlarda ham o'zgarishlar kuzatilishi aniqlangan. Jumladan, Shuting Xiang va hammualliflari o'z tadqiqotlarida SYuE mavjud bemorlarda gomotsistein va bir qancha ko'rsatgichlar orasida Pirson korrelyatsion tahlili o'tkazganda, uning N pro natriyuretik peptid bilan musbat ($r = 0,632$, $P < 0,01$) va chap qorincha qon otib berish fraksiyasi bilan manfiy bog'liqliklar ($r = -0,491$; $P < 0,05$) borligini qayd etishgan [153; 585-589-b].

Undan tashari gipergomotsistinemiya buyrak arteriyalarini toraytiradi buyraklar zararlanishiga sabab bo'ladi. Buning natijasida ularda glomeruloskleroz rivojlanishi avj oladi. [135; 77-106-b, 171]. Undan tashqari gipergomotsisteinemiya va KFT orasida differensialashgan bog'liqlik mavjudligi toboro ko'p malumotlarda keltirilgan. Gipergomotsisteinemiya past va yuqori kvartildagi ko'rsatgichlarida KFT pasayishimyukori xavfi aniqlangan [169; 541-9-b]. Isroillik tadqiqotchilarning ko'rsatishlaricha gomotsistein 15 mk/mol/l dan balanda bo'lganlarning aksariyatida KFT 60 ml/daqiqadan kam bo'lgan va proteinuriya kuzatilgan. KFT 60 ml/daqiqadan kam bo'lganlarda gomotsistein katta tezlikda SBK 3-4 darajasiga qarab pasayib borgan. [83; 783-9-b, 138; 673-5-b].

Yuqoridagilarni inobatga olib biz tadqiqotimiz davomida gomotsisteinemiya va qator ko'rsatgichlar orasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni o'rgandik. Quyidagi 3.3- jadvalda olingan natijalar keltirilgan.

3.3-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda gomotsistein va qator ko'rsatgichlar orasidagi o'zaro korrelyatsion bog'liqlik.

№	Ko'rsatgichlar	Gomotsistein	
		r-Pirson	r
1	Chap bo'lmacha o'lchami, mm	$r = 0.35$	$P < 0.01$
2	Chap qorincha so'ngi sistolik o'lchami, mm	$r = 0.32$	$P < 0.05$
3	Chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami, sm	$r = 0.27$	$P = 0.05$
4	Chap qorincha qon otish fraksiyasi, %	$r = -0.551$	$P < 0.01$
5	N pro natriyuretik peptid	$r = 0.685$	$P < 0.001$
6	Koptokchalar filtratsiyasi tezligi	$r = -0.745$	$P < 0.001$

Jadvalda keltirilganidek qon zardobidagi gomotsistein ko'rsatgichlari bilan chap bo'lmacha o'lchami ($r = 0.35$, $P < 0.01$), uning so'ngi diastolik o'lchami ($r = 0.27$, $P = 0.05$), sistolik o'lchamlari ($r = 0.32$, $P < 0.05$) orasida kuchsiz musbat korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi. Chap qorincha qon otish fraksiyasi bilan o'rtacha kuchli manfiy korrelyatsion ($r = -0.551$, $P < 0.001$) bog'liqlik qayd etildi. N pro natriyuretik peptid bilan o'rtacha kuchli musbat ($r = 0.685$, $P < 0.001$) korrelyatsion bog'liqlik va koptokchlar filtratsiyasi tezligi bilan esa kuchli manfiy korrelyatsion ($r = -0.745$, $P < 0.001$) bog'liqlik kuzatildi. Ushbu korrelyatsion bog'liqliklar o'tkazilgan davo muolajalaridan so'ng birinchi va ikkinchi guruh bemorlarda sezilarli pasaydi. Lekin uchinchi guruh bemorlarda gomotsistein va boshqa ko'rsatgichlar orasida korrelyatsion bog'liqlik saqlanib qoldi.

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda N-pro natriyuretik peptid va qator ko'rsatgichlar orasidagi korrelyatsion bog'liqlik quyidagi 3.4- jadval va 3.5-rasmda keltirilgan.

3.4-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda N-pro natriyuretik peptid va qator ko'rsatgichlar orasidagi o'zaro korrelyatsion bog'liqlik.

№	Ko'rsatgichlar	N pro natriyuretik peptid	
		r-Pirson	r
1	Gomotsistein	$r = 0.685$	$P < 0.001$
2	Bemorlar yoshi	$r = 0.312$	$P < 0.05$
3	Sistolik arterial qon bosimi	$r = 0.476$	$P < 0.001$
4	Diastolik arterial qon bosimi	$r = 0.332$	$P < 0.05$
5	Chap bo'lmacha o'lchami, mm	$r = 0.286$	$P < 0.05$
6	Koptokchalar filtratsiyasi tezligi	$r = -0.545$	$P < 0.001$

Yuqoridagi jadvalda keltirilganidek, N pro natriyuretik peptid va gomotsistein orasida o'rtacha kuchli musbat ($r = 0.685$, $P < 0.001$), bemorlar yoshi ($r = 0.312$, $P < 0.05$), sistolik ($r = 0.476$, $P < 0.001$) hamda diastolik ($r = 0.332$, $P < 0.05$) arterial qon bosimi va chap bo'lmacha ($r = 0.286$, $P < 0.05$) o'lchami orasida kuchsiz musbat bog'liqlik qayd etildi, shuningdek, chap qorincha qon otib berish fraksiyasi bilan N pro natriyuretik peptid orasida o'rtacha kuchli manfiy ($r = -0.434$, $p < 0.01$) bog'liqlik aniqlandi. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi va N pro natriyuretik peptid orasida esa o'rtacha kuchli manfiy ($r = -0.545$, $P < 0.001$) korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi.

IV BOB. SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA TURLI TARKIBLI MUOLAJALARINING BEMORLAR HAYOT SIFATIGA TA'SIRI.

§4.1. Surunkali yurak yetishmovchiligida turli tarkibli muolajalarining bemorlar klinik holati barqarorligiga ta'sirini baholash.

So'ngi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlarda GNKT2i dapagliflozin (forsiga) ning SYuE mavjud bemorlar hayot sifatiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Ularda dapagliflozin preparatini ushbu guruh bemorlarning klinik holati barqarorligiga shifoxonaga qayta yotishlar soni va uning davomiyligiga ham ijobiy ta'siri to'g'risidagi tadqiqotlarda keltirilgan [62, 120; 3599-726-b, 40].

Yuqoridagilarni inobatga olib biz tadqiqotimizga jalb qilgan bemorlarda turli tarkibli davo muolajalaridan so'ng dinamikada ularning klinik holati, jumladan poliklinikaga murojaatlar, tez tibbiy yordam chaqirishlar, shifoxonaga qayta yotishlar soni va undan tashqari kuzatiladigan o'lim holatlarini o'rgandik. Quyidagi 4.1- jadvalda sinchikovlik bilan o'tkazilgan prospektiv kuzatuv davomida olingan natijalar keltirilgan.

4.1-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda turli tarkibli davo muolajalarining bemorlar klinik holatiga ta'siri.

Ko'rsatgichlar	1-guruh, n=40	2-guruh, n=40	3-guruh, n=40	1 va 2 guruhlar orasidagi farqlar ishonchliligi	1 va 3 guruhlar orasidagi farqlar ishonchliligi	2 va 3 guruhlar orasidagi farqlar ishonchliligi
Ambulator murojaatlar	13 (32.5%)	9 (22.5%)	5 (12.5%)	$X^2=2.53$ $P=0.11$ OR-1.65 CI 95% (0.614:4.482)	$X^2=11.6$ $P<0.001$ OR-3.37 CI 95% (1.07:10.614)	$X^2=3.5$ $P=0.06$ OR-0.6 CI 95% (0.615:6.716)
TTYo chaqirishlar	12 (30%)	8 (20%)	3 (7.5%)	$X^2=2.6$ $P=0.10$ OR-1.714 CI 95% (0.613:4.794)	$X^2=17.5$ $P<0.001$ OR-5.286 CI 95% (1.361:20.534)	$X^2=7.2$ $P<0.01$ OR-3.083 CI 95% (0.719:12.614)
Shifoxona-ga qayta yotishlar	9 (22.5%)	7 (17.5%)	4 (10%)	$X^2=0.48$ $P=0.5$ OR-1.410	$X^2=5.3$ $P<0.05$ OR-2.613	$X^2=2.6$ $P=0.1$ OR-1.909

				CI 95% (0.469:4.241)	CI 95% (0.732:9.322)	CI 95% (0.512:7.119)
O'lim	2 (5%)	1 (2.5%)	0	X ² =0.52 P=0.4 OR-2.053 CI 95% (0.179:23.59)	X ² =5.28 P<0.05	X ² =3.05 P=0.08

Izoh – qisqartmalar ushbu jadval va keyingi rasmlar uchun: Imkoniyatlar nisbati- inglizcha - odds ratio (OR) - ko'rsatkich >1 bo'lganda, ushbu guruhda taqqoslanuvchi guruhiga nisbatan kasallikni rivojlanish ehtimoli yuqoriligini anglatuvchi nisbiy imkoniyat; Ishonch intervali - inglizcha - confidence interval (CI) 95% - ishonchliligi 95%, bo'lganda xar ikkala ko'rsatkich 1 dan yuqori yoki past bo'lganda, ko'rsatkichlar ishonchliligi $p<0,05$ ga teng bo'ladi; χ^2 – xi kvadrat - guruhlarda sifat belgilari nazariy va amaliy uchrashini farqlash uchun tanlangan usul, uning ko'rsatkichi qancha yuqori bo'lsa, sifat belgilarini amalda uchrash darajasi shunchalik yuqori bo'ladi.

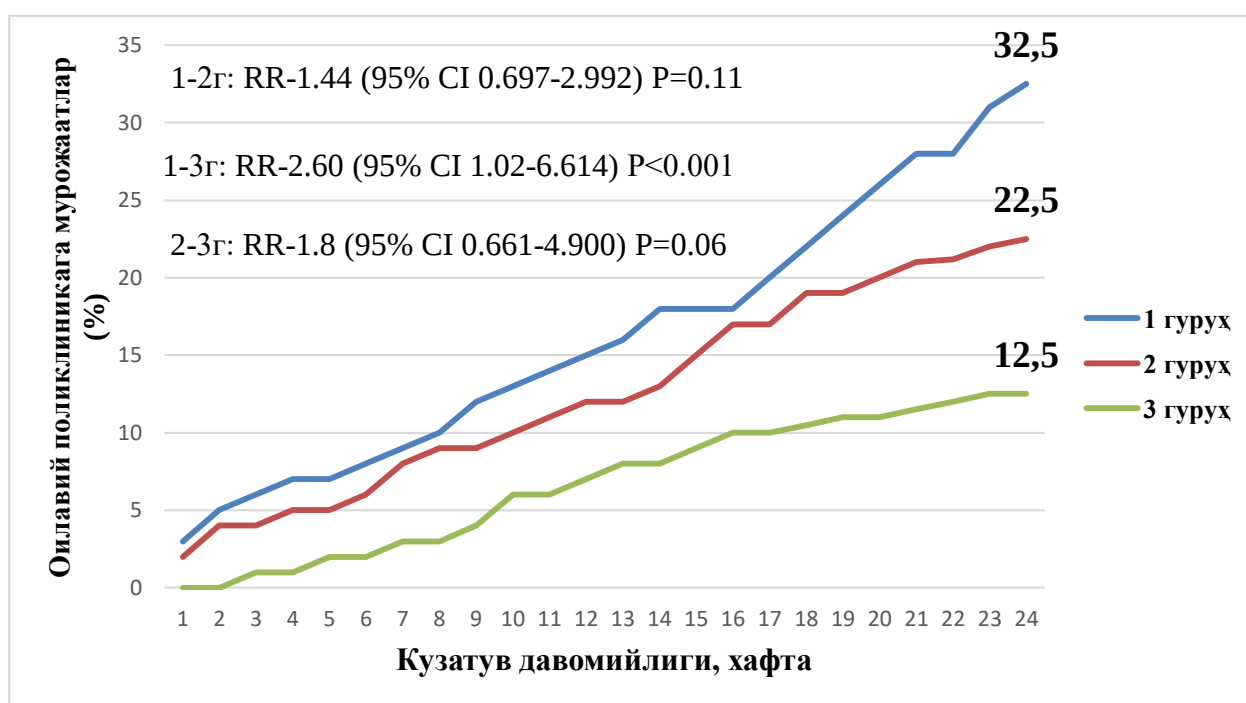
Jadvalda keltirilganidek tadqiqotga jalb qilingan birinchi guruh bemorlarining 32,5 % da olti oy davomida shikoyatlar kuzatilgan va oilaviy poliklinikaga murojaat qilgan. Ushbu ko'rsatgich ikkinchi va uchinchi guruhda mos ravishda 22.5 % va 12.5% ga teng bo'lgan. Olingan natijalar guruhlar o'rtasida o'zaro solishtirma o'rganilganda faqat birinchi va uchinchi guruhlar o'rtasida ishonchli farq ($\chi^2 = 11.6$, $P<0.001$) aniqlandi. Bemorlarning TTYo ga murojaati guruhlar o'rtasida mos ravishda 30%, 20, % va 7,5 % ga teng bo'ldi. Ushbu ko'rsatgichlar o'zaro solishtirma o'rganilganda birinchi va ikkinchi guruhlar orasida ishonchli farq qayd ($X^2 = 2.6$, $P=0.10$) etilmadi. Birinchi va uchinchi guruhlar orasida yuqori ishonchli ($\chi^2 = 17.5$, $P<0.001$), ikkinchi va uchinchi guruh o'rtasida esa ishonchli farq kuzatildi ($\chi^2 = 7.2$, $P<0.01$). Shifoxonaga qayta yotishlar birinchi guruh bemorlarda 22.5%, ikkinchi va uchinchi guruhda mos ravishda 17,5% va 10% ni tashkil etdi. Ushbu ko'rsatgichlar o'zaro solishtirma o'rganilganda birinchi va uchinchi guruh o'rtasida ishonchi farq ($X^2 = 5.3$, $P<0.05$) aniqlandi. Boshqa holatlarda sezilarli farqlar kuzatilgan bo'lsa ham farqlar ishonchli bo'lmadi. Olti oylik kuzatuvimiz davomida birinchi guruhda 2 nafar, ikkinchi guruhda bir nafar bemorda o'lim holati kuzatildi. Uchinchi guruhda ushbu holat kuzatilmadi. O'lim holati bevosita SYuE og'irlashishi

bilan bogʻliq boʻldi. Shu oʻrinda oʻlim holatlari barcha hollarda uchinchi FS da yuz berganligini takidlamochimiz.

Quyidagi 4.1-rasmda bemorlarda guruhlar oʻrtasida ambulator murojaatlar uchrash darajasi keltirilgan.

4.1-rasm.

Barcha guruh bemorlarining kuzatuv davomida oilaviy poliklinikalarga murojaatlari soni.



Izoh: Nisbiy xavf- inglizcha - relative risk (RR) - koʻrsatkich >1 boʻlganda, ushbu guruhda taqqoslanuvchi guruhiga nisbatan kasallikni rivojlanish ehtimoli yuqoriligini anglatadi. Ishonch intervali - inglizcha - confidence interval (CI) 95% - ishonchliligi 95%, boʻlganda xar ikkala koʻrsatkich 1 dan yuqori yoki past boʻlganda, koʻrsatkichlar ishonchliligi $p<0,05$ ga teng boʻladi. Qisqartmalar 4.1, 4.2 va 4.3- rasmlar uchun.

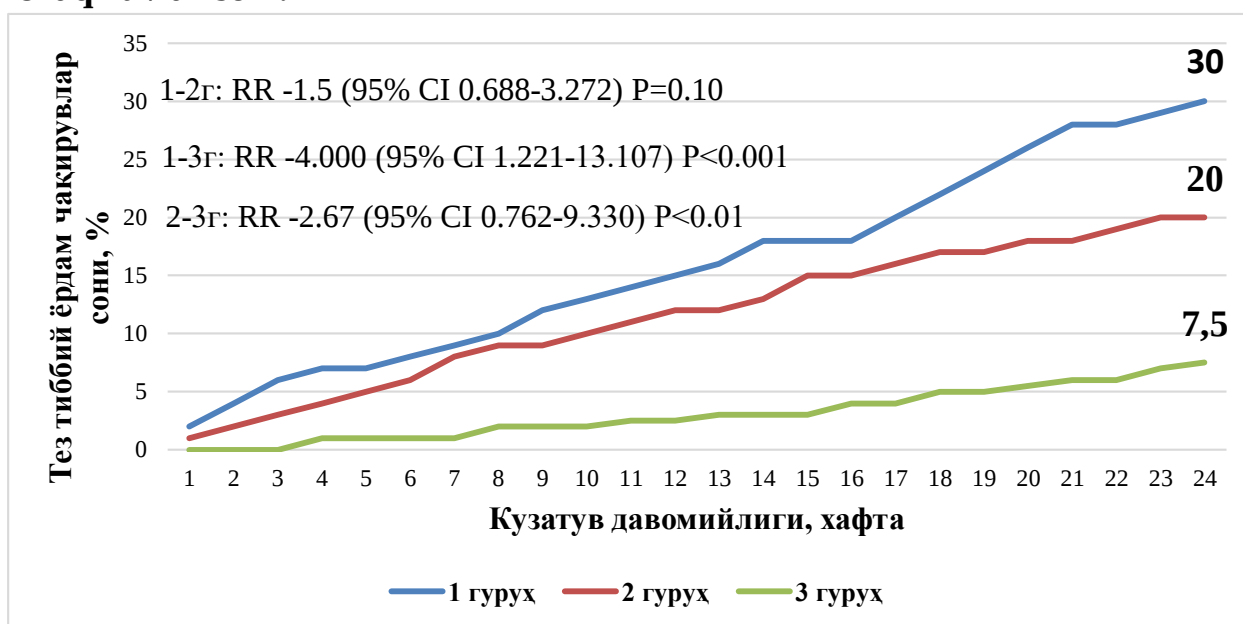
Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarning har uchala guruhida oilaviy poliklinikaga murojaatlar soni mos ravishda 13 (32.5%), 9 (22,5%) va 5 (12,5%) ni tashkil etdi. Bunda birinchi guruhda ikkinchi guruh bemorlarga nisbatan ambulator murojaatlar xavfi yuqori ekanligi aniqlandi (RR-1.44 (95% CI 0.697-2.992)). Birinchi va uchinchi guruh bemorlar oʻzaro solishtirilganda uchinchi guruh bemorlarda SYuE kechishi barqarorlashganligi va oilaviy poliklinikaga murojaatlar xavfi past darajada ekanligi qayd etildi (RR -2.60 (95% CI 1.02-6.614)). Ikkinchi va

uchinchi guruh bemorlar o‘zaro solishtirma o‘rganilganda ikkinchi guruhda ambulator murojaatlar tez-tez uchrashini (RR -1.8 CI 95% (0.661;4.900)) ko‘rsatdi. Barcha holatlarda β -blokatorlar + yuperio + MRKA + dapagliflozin qabul qilgan bemorlarda oilaviy poliklinikaga murojaatlar nisbiy xavfining kamligi tarkibida GNKT2i bo‘lgan SYuE ning kompleks standart davosining yuqori samaradorligini tasdiqlaydi.

Quyidagi 4.2-rasmda guruhlar o‘rtasida tez tibbiy yordam charirishlar soni keltirilgan.

4.2-rasm.

Barcha guruh bemorlarining kuzatuv davomida tez tibbiy yordam chaqiruvlar soni.

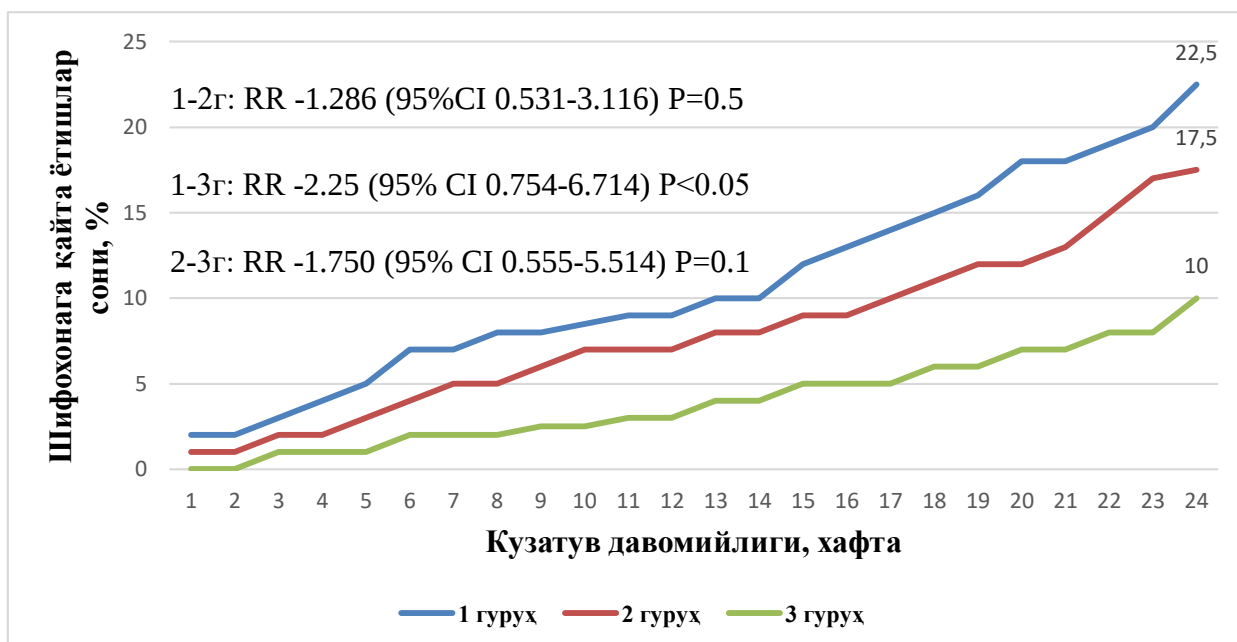


Tez tibbiy yordam chaqiruvlari soni birinchi guruhda 12 (30%), ikkinchi guruhda 8 (20%) va uchinchi guruhda 3 (7.5%) ga teng bo‘ldi hamda olingan natijalar guruhlar o‘rtasida o‘zaro solishtirma o‘rganildi. O‘tkazilgan tahlil uchinchi, yani β -blokatorlar + yuperio + MRKA + dapagliflozin qabul qilgan guruhda birinchi (RR -4.000 CI 95% (1.221-13.107)) va ikkinchi (RR -2.67 (CI 95% 0.762-9.330)) guruhga nisbatan bemorlarda kasallikning kechishi barqarorlashganligini hamda buning natijasida tez tibbiy yordam chaqirishlar xavfi ham pastligini ko‘rsatdi. O‘z navbatida ikkinchi guruhda ushbu holat birinchi (RR -1.5 (CI 95% 0.688-3.272)) guruhga nisbatan ijobiy ekanligi qayd etildi. Shuningdek, tarkibida dapagliflozin

boʻlgan standart davo qabul qilgan bemorlarda tez tibbiy yordam chaqirishlar nisbiy xavfi kamayganligi oʻz navbatida ularda noxush asoratlar kuzatilishi darajasini ham oldindan bashorat qilishga yordam beradi.

4.3-rasm.

Barcha guruh bemorlarining kuzatuv davomida shifoxonaga qayta yotishlar soni.



Bemorlarda prospektiv kuzatuv davomida shifoxonaga qayta yotishlar soni guruhlar oʻrtasida mos ravishda 9 (22.5%), 7 (17.5%) va 4 (10%) ga teng boʻldi. Birinchi va ikkinchi guruh bemorlar orasida shifoxonaga qayta yotishlar xavfi birinchi guruhda yuqori ekanligi aniqlandi (RR -1.286 (CI 95% 0.531-3.116)). Birinchi va uchinchi guruh bemorlar oʻzaro solishtirilganda uchinchi guruh bemorlarda SYuE kechishi barqarorlashganligi va shifoxonaga qayta yotishlar soni past darajada ekanligi qayd etildi (RR -2.25 (CI 95% 0.754-6.714)). Ikkinchi va uchinchi guruh bemorlar oʻzaro solishtirma oʻrganilganda ikkinchi guruhda shifoxonaga qayta yotishlar xavfi koʻproq ekanligini (RR -1.750 (CI 95% 0.555-5.514)) koʻrsatdi. Olingan natijalar β -blokatorlar + yuperio + MRKA + dapagliflozin qabul qilgan bemorlarda shifoxonaga qayta yotishlar nisbiy xavfining nisbatan kamligi tarkibida GNKT2i boʻlgan SYuE ning kompleks standart davosining yuqori samaradorligini yana bir bor isbotlaydi.

§4.2. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda turli tarkibli davo muolajalarining bemorlar hayot sifatiga ta'siri.

So'ngi yillarda SYuE mavjud bemorlarni samarali davolash orqali ularning hayot sifatini yaxshilashga ham katta etibor qaratilmoqda. Hozirgi kunda hayot sifatini aniqlashda ko'plab so'rovnomalardan foydalanib kelinadi. Jumladan, ular orasida MOC-SF-36 (36-Item Short Form Survey) va Minnesota so'rovnomasidan keng foydalaniladi. Biz tadqiqotimizda bemorlar hayot sifatini aniqlashda nisbatan yangi hisoblangan Kansas so'rovnomasidan (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) foydalandik. Ushbu so'rovnomani bemor davo muolajalarining oxirgi oy davomidagi umumiy ahvolidan kelib chiqqan holda mustaqil to'ldiradi. Quyidagi 4.2- jadvalda bemorlarda muolajalardan oldin va keyin hayot sifati ko'rsatgichlarining o'zgarishi keltirilgan.

4.2-jadval

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda turli tarkibli standart davo muolajalaridan so'ng hayot sifati ko'rsatgichlarining o'zgarishi (ball).

Hayot sifati ko'rsatgich-lari	1-guruh		2-guruh		3-guruh	
	Davoda n oldin	Davodan keyin	Davoda n oldin	Davodan keyin	Davodan oldin	Davodan keyin
Jismoniy chegaralanganlik	39,4±4,6	57,2±5,2*	38,1±4,2	58,3±4,9*	38,4±4,1	63,2±5,1**
Shikoyatlar	36,5±4,3	61,4±6,4*	39,7±4,8	63,9±5,4*	40,1±5,0	67,2±4,9**
O'z-o'ziga yordam	62,7±6,2	78,2±5,8	59,8±6,3	78,6±5,6*	58,6±5,7	82,7±6,2**
Ijtimoiy chegaralanish	38,5±4,6	55,1±4,8*	38,2±4,8	61,2±5,1*	38,8±4,5	61,5±5,6**
Hayot sifati	40,4±4,1	58,8±4,6*	42,3±4,5	62,3±4,8*	41,8±4,7	67,4±5,4**
Umumiy ball:	43,4±4,7	61,0±5,5*	43,2±4,9	63,3±5,1*	43,5±4,8	68,3±5,3**

Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - $r < 0,05$, ** - $r < 0,01$, *** $r < 0,001$.

Jadvalda keltirilganidek, birinchi guruh bemorlarda jismoniy chegaralanganlik $39,4 \pm 4,6$ balldan $57,2 \pm 5,2$ ballga ijobiy tomonga o'zgardi va ishonchli farq aniqlandi ($r < 0,05$). Ikkinchi guruh bemorlarda $38,1 \pm 4,2$ dan $58,3 \pm 4,9$ ballga, 1.53 marotaba oshib o'rtacha ishonchli farq qayd etildi. Uchinchi guruhda muolajadan oldin $38,4 \pm 4,1$ va keyin $63,2 \pm 5,1$ ballni tashkil etib, 1,65 marotaba yaxshilandi hamda yuqori ishonchli farq qayd etildi. Bemorlardagi shikoyatlarning o'zgarishi birinchi ikkita guruhda muolajadan oldin mos ravishda $36,5 \pm 4,3$ va $39,7 \pm 4,8$ ballga teng bo'ldi. Muolajalardan keyin bu ko'rsatgich mos ravishda $61,4 \pm 6,4$ va $63,9 \pm 5,4$ ballga teng bo'lib ikkala holatda ham farqlar o'rtacha ishonchli ($r < 0,01$) bo'ldi. Uchinchi guruhda muolajadan keyin $40,1 \pm 5,0$ dan $67,2 \pm 4,9$ ballga 40 % ga ijobiy tomonga o'zgarib, yuqori ishonchli farq qayd etildi.

O'z o'ziga yordam ko'rsatish birinchi yani β -blokatorlar + AAFI yoki ARA + MRKA qabul qilgan guruhda davodan keyin $62,7 \pm 6,2$ dan $78,2 \pm 5,8$ ballga 1,2 marotaba yaxshilangan bo'lsa ham ishonchli farq ($R > 0,05$) aniqlanmadi. β blokatorlar + yuperio + MRKA buyurilgan guruh bemorlarda davodan oldin $59,8 \pm 6,3$ ball va keyin $78,6 \pm 5,6$ ballni tashkil etib 1,31 marotaba oshdi hamda ular o'zaro solishtirma o'rganilganda farq ishonchli ($r < 0,05$) bo'ldi. β blokatorlar + yuperio + MRKA + dapagliflozin qabul qilgan bemorlarda mos ravishda $58,6 \pm 5,7$ balldan $82,7 \pm 6,2$ ballga 1,48 marotaba oshdi va yuqori ishonchli farq ($r < 0,001$) kuzatildi. Birinchi guruh bemorlarda ijtimoiy chegaralanish muolajadan oldin va keyin $38,5 \pm 4,6$ balldan $55,1 \pm 4,8$ ballga 1.4 marotaba yaxshilandi va ishonchli farq ($r < 0,05$) qayd etildi. Ikkinchi guruhda bu o'zgarish muolajadan oldin $38,2 \pm 4,8$ ball va keyin $61,2 \pm 5,1$ ballni tashkil etdi va o'rtacha ishonchli farq ($r < 0,01$) aniqlandi. Uchinchi guruhda esa bu ko'rsatgich mos ravishda $38,8 \pm 4,5$ va $61,5 \pm 5,6$ ballga teng bo'lib, o'rtacha ishonchli farq ($r < 0,01$) kuzatildi.

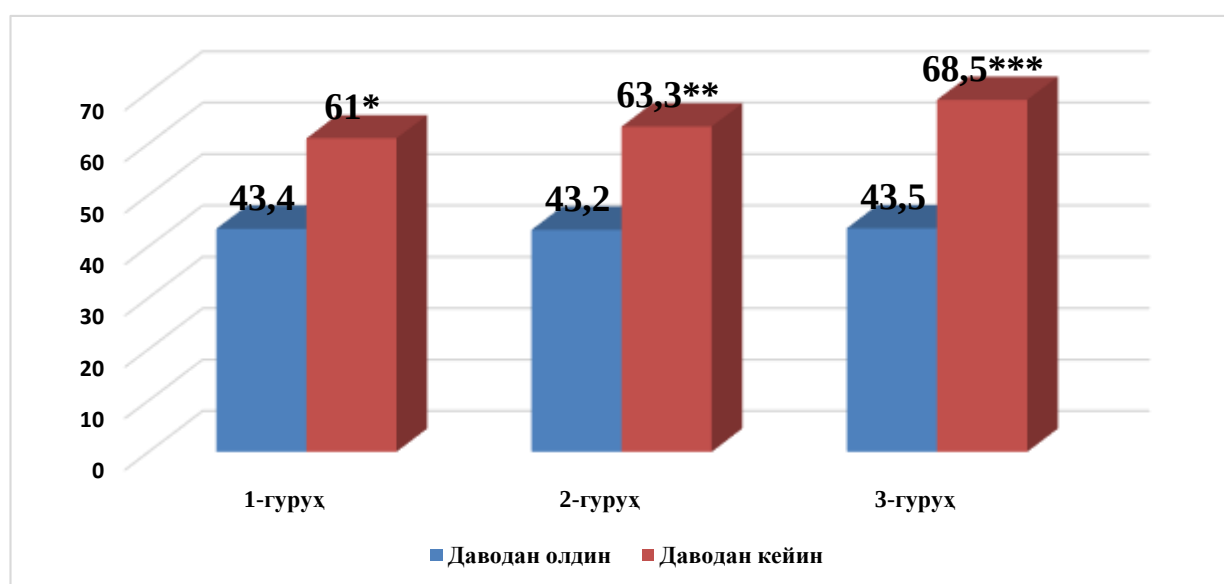
Hayot sifati ko'rsatgichlari birinchi va ikkinchi guruhda muolajalardan oldin mos ravishda $40,4 \pm 4,1$ va $42,3 \pm 4,5$ ballga teng bo'ldi. Muolajalardan keyin mos

ravishda $58,8 \pm 4,6$ va $62,3 \pm 4,8$ ballga oshdi hamda ikkala guruhda ham farqlar o'rtacha ishonchli ($r < 0,01$) bo'ldi. Uchinchi guruhda davodan oldin $41,8 \pm 4,7$ ball va keyin $67,4 \pm 5,4$ ballni tashkil etib, 1,6 marotaba yaxshilandi hamda yuqori ishonchli farq qayd etildi.

Bemorlardagi Kanzas so'rovnomasi orqali aniqlangan hayot sifati ko'rsatgichlarining umumiy ballari quyidagi 4.4-rasmda keltirilgan

4.4-rasm

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda hayot sifati ko'rsatgichlarining dinamikada o'zgarishi (ball).



Izoh: * - davodan oldingi hamda keyingi ko'rsatgichlar farqi ishonchliligi: * - $r < 0,05$, ** - $r < 0,01$, *** $r < 0,001$.

Ushbu rasmda muolajalardan oldin bemorlarda hayot sifati ko'rsatgichlari birmuncha past holatda ekanligini ko'rishimiz mumkin. Uning o'rtacha ko'rsatgichlari guruhlar o'rtasida mos ravishda $43,4 \pm 4,7$, $43,2 \pm 4,9$ va $43,5 \pm 4,8$ ballni tashkil etdi. Olib borilgan turli tarkibli davo muolajalaridan so'ng hayot sifati ko'rsatgichlari birinchi guruhda $61,0 \pm 5,5$ ballga ($r < 0,05$), ikkinchi guruhda $63,3 \pm 5,1$ ballga ($r < 0,01$) va uchinchi guruhda $68,3 \pm 5,3$ ballga ($r < 0,001$) teng bo'ldi. Davo muolajalaridan so'ng barcha guruhlarda ishonchli ijobiy o'zgarishlar kuzatilgan bo'lsa ham, sakubitril valsartan+ dapagliflozin olgan yani uchinchi guruhda o'zgarishlar qolgan ikki guruhga nisbatan yuqori ishonchli ($r < 0,001$) bo'ldi.

XOTIMA

Surunkali yurak yetishmovchiligi zamonaviy tibbiyotning dolzarb tibbiy–sotsial muammolaridan biri hisoblanadi [21; 26-30-s, 8; 20-25-b, 42; 92-b, 142; 211–219-b, 150; 8-17-b, 66; 161; 2388—442-b]. Bu uning keng tarqalganligi, o‘ta og‘ir oqibatlariga olib kelishi va davolash uchun katta mablag‘lar sarflanishi bilan bog‘liq [6; 27-30-b]. Aholi hayot davomiyligining oshishi, yurak qon – tomir kasalliklarini davolashda erishilgan ijobiy natijalar hamda SYuE olib keluvchi asosiy kasalliklar hisoblangan YuIK va GK sabab bo‘luvchi xavf omillarining keng tarqalganligi oqibatida bu og‘ir asorat jahon aholisi orasida tobora ko‘proq uchramoqda [71; 15–21-b, 73; 1022-1031-b, 45; 7–81-b, 49].

SYuE oqibatiga yuzaga keladigan o‘lim umumiy populyatsiyaga nisbatan 4-8 barobar yuqori va bemorlarning yarmi ushbu tashxis qo‘yilgandan so‘ng 5 yil ichida hayotdan ko‘z yumadilar. Uning IV funksional sinfida yarim yil ichida o‘lim 44% tashkil etadi [41, 59; 27-36-b, 65; 54-60-b, 105; 1342-1356-b, 137; 22-28-b, 164; 254-743-b, 75; 30-41-b].

So‘ngi yillarda erishilgan yutuqlarga qaramasdan SYuE butun jahondagi barcha mamlakatlarning sog‘liqni saqlash iqtisodiyotiga hamon og‘ir moliyaviy yuk bo‘lib qolayotganligini tasdiqlaydi.

Epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra Rossiya Federatsiyasida va Yevropa mamlakatlarida aksariyat hollarda SYuE arterial gipertenziya (95 %) hamda YuIK (69,7%) oqibatida rivojlanadi. Respublikamizda ham ushbu og‘ir asoratning asosiy sababchisi ko‘pincha yuqorida keltirilgan ikki kasallik hisoblanadi [6; 27-30-b, 67; 1285-1295-b].

Ma’lumki, SYuE barcha a’zolarida tizimli o‘zgarishlar kuzatiladi va unda yurakdagi remodellanish jarayonlari alohida ahamiyatga ega [12; 107-1103-b]. Ushbu og‘ir asoratda miokarddagi o‘zgarishlar bilan bir qatorda boshqa a’zolar disfunktsiyasi ham bemorlarning hayot davomiyligi ta’siri bo‘yicha alohida ahamiyatga ega. Ular orasida buyraklarning zararlanishi yetakchi o‘rin tutadi [60; 312-b, 150; 8-17-b, 161; 2388—442-b, 43; 39-44-b].

SYuE og'irlashib borgan sari deyarli barcha hollarda uning negizida SBK rivojlanadi. Ayrim ma'lumotlarga ko'ra SYuE dekompensatsiya bosqichida SBK uchrashi 50- 70 % yetadi [99; 1587-1592-b, 154; 240-243-b]. Bunda SYuE yurak chap qorinchasini qon otish fraksiyasi past bo'lgan guruhdagilarda buyrak disfunktsiyasi keskin yomonlashishi qayd etilgan.

Randomizirlangan SOLUD va SAVE tekshirishlari chap qorinchani sistolik disfunktsiyasi bilan SBK hamda bemorlar o'limi orasida uzviy bog'liqlik borligini ko'rsatdi [157; 645-651-b]. Koptokchalar fil'tratsiyasini 1,73 m² tana sathiga bir daqiqada 60 mldan pastga tushishida o'lim xavfi 2,1 martaga, chap qorinchani sistolik faoliyatini pasayishida 3,8 martagacha oshishi ko'rsatilgan [90; 2459-2464-b].

SYuEda koptokchalar filtratsiyasi pasayishi, ya'ni SBK rivojlanishi murakkab jarayon bo'lib oxirigacha o'rganilmagan va unda qator omillar ahamiyatga ega. Jarayonda eng avvalo faol harakatdagi nefronlar sonini kamayib ketishi yetakchi o'rin tutadi. Undan tashqari neyrohumoral faollik buyraklardagi qon oqimini susaytiradi, angiotenzin II sintezini oshishi natijasida esa buyrak tomirlarini (ko'proq olib keluvchi) vazokonstriksiyasi kuzatiladi, bu o'z navbatida giperfiltratsiya holatini chaqiradi [129; 300- 306-b, 128; 508-514-b].

Yuqoridagilar bilan bir qatorda markaziy venoz (buyraklarda qon oqimini susaytiradi) va qorin ichi bosimini oshishi, vitseral tomirlar to'ri faoliyatini hamda limfa oqimini buzilishi hamda qator boshqa omillar ahamiyatga ega [128; 508-514-b, 163; 176-188-b, 162; 485-495-b.]. Sanab o'tilgan holatlarni yuzaga kelishida tomirlar endoteliysidagi o'zgarishlar (endotelial disfunktsiya), ya'ni unda ishlab chiqariladigan vazoaktiv tomirlarni kengaytiradigan va toraytiradigan moddalar o'rtasidagi muvozanatni buzilishi yetakchi o'rin tutadi [46; 28-46-b].

Qator tekshiruvlarga ko'ra gomotsistein yurak qon – tomir kasalliklari rivojlanishining mustaqil xavf omillaridan biri hisoblanadi [5; 12-15-b]. Qonda uning konsentratsiyasini oshishi tomirlar reaktivligini susayishi bilan namoyon bo'ladi [116; 743-751-b].

Gipergomotsisteinemiya nishon a'zolar, shu jumladan, yurak qon – tomir tizimini zararlanishi patogenezida muhim rol o'ynaydi va endotelial disfunktsiyasini chaqirib SYuE rivojlanishida muhim ahamiyatga ega [19; 15–14-b, 147; 1631–1637-b].

Ma'lumki, SYuE aksariyat hollarda ishemik genezga ega bo'lib uning asosida YuIK va ateroskleroz yotadi. Ushbu nuqtai nazardan qonda gomotsisteinni erta aniqlanishi ushbu og'ir asoratni o'z vaqtida tashxislash va oldini olish imkoniyatlarini yaratadi [8; 20-25-b].

Gipergomotsisteinemiya arteriyalar endoteliysiga bevosita sitotoksik ta'sir ko'rsatib nafaqat silliq mushak xujayralarini mitotoksik holatini faollashtiradi balki trombositlar agregatsiyasini kuchaytiradi yoki endotelial NO sintetezani bloklab endotelial disfunktsiyani jadallashtiradi. Gomotsistein endoteliotsitlar va kardiomiotsitlarning stress reaksiyasini kuchaytirib keyinroq ularning apoptoziga olib keladi va bu o'z navbatida YuIK negizida rivojlangan SYuE yuzaga kelishi hamda kuchayishining sabablaridan biri hisoblanadi.

Steroidli gormonlar guruhiga kiruvchi aldosteron konsentratsiyasini qonda muntazam ko'tarilishi qon bosimiga ta'sir ko'rsatib tomir, yurak va buyrak kasalliklarida asoratlari kelib chiqishida hamda metabolik o'zgarishlarga sabab bo'ladi [80; 67–75-b].

Uning sekresiyasi RAT va AKTG tomonidan boshqariladi. Afferent arteriolalarda qon oqimi hajmi va tezligi kamayishi oqibatida renin sekresiyasi kuchayadi va bu angiotenzin II ishlab chiqarilishini jadallashishiga sabab bo'ladi. Angiotenzin II esa o'z navbatida aldosteron ishlab chiqarilishini ko'paytiradi [146; 12–19-b, 134; 460–467-b].

Ma'lumki, SYuE tashxislash va davolash samardorligini baxolashda qator tekshirish usullaridan foydalaniladi. Ular orasida biologik marker sifatida natriyuretik gormonlar alohida ahamiyatga ega. Hozirgi vaqtda uning qator vakillari mavjud bo'lib ular orasida miya va N – pro miya natriy uretik peptidlari SYuE tashxislash va uni kechishini baxolashda keng qo'llaniladi.

P. Bettencont va hammualliflarining fikriga ko'ra N – pro miya natriy uretik

peptididan SYuE da kasallik kechishini bashoratlashda foydalanish mumkin. Ushbu markerni SYuE mavjud bemorlar qonida ko'payishi yaqqol dekompensatsiya belgisi hisoblanadi. Shuningdek, u yuqori bo'lgan bemorlarda o'lim va shifoxonaga yotishlar soni yuqoriligi qayd etilgan [72; 2168–2174-b].

SYuE bilan og'riqan bemorlarda davolash samarasini nazorat qilish uchun N – pro natriy uretik peptidning qondagi konsentratsiyasidan foydalanishni birinchilardan bo'lib A.M. Richards ko'rsatdi. Unda garmon nazoratida SYuE II – III FS tashxisi qo'yilgan bemorlarda AAFI dozasini titrlab kuzatuv olib borilgan va bunday yondoshish maqsadga muvofiqligi ko'rsatilgan [143; 899–900-b].

Shuningdek, qator kuzatuvlarda β – blokatorlarni qabul qilgan bemorlarda ham miya natriy uretik peptidini qonda pasayishi aniqlangan [88; 977–985-b].

Ma'lumki, SYuE davolash samaradorligining ishonchli mezoni bemorlarning vrachga murojaati, shifoxonaga yotishlar soni hamda o'limining kamayishi hisoblanadi [55; 25–38-b]. Ushbu jarayonni N pro miya natriy uretik garmoni nazoratida o'tkazish to'g'risida ijobiy fikrlar aytilgan.

2016 yilda SYuE o'tkir dekompensatsiya yuqori xavf bilan kechayotgan bemorlarda olib borilgan Rossiyalik olimlarning kuzatuvlari e'lon qilingan va unda N – pro natriy uretik peptid nazoratida muolajalar samaradorligi monitoringi keltirilgan.

Kuzatuvda 100 ta chap qorincha qon otish fraksiyasi $< 40\%$ kam bo'lgan bemorlar olingan. Garmon nazoratida uzoq muddat o'tkazilgan davolash bemorlarni klinik va funksional holatini hamda hayyot sifatini yaxshilanishiga olib kelgan, shuningdek, kayta shifoxonaga yotishlar soni ishonchli kamaygan [55; 25–38-b].

Buyrak faoliyatini buzilishi peptidlar ko'rsatkichlariga, ammo ko'proq N – pro miya natriy uretik peptidiga ta'sir ko'rsatadi. Bu SBK aksariyat hollarda chap qorincha disfunktsiyasi yaqqol namoyon bo'lgan bemorlarda kuzatilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [156; 14-23-b].

SYuE va SBK kechishini bashoratlash va ularni erta bosqichlarda aniqlashda yuqorida keltirilgan markerlar nazoratida davolashda hamda bemorlarning shifokorga murojaati, shifoxonaga yotishlar soni va o'lim kamayishi kabi

ko'rsatkichlarga SYuEning tavsiya etilgan standart dorilarini turli kombinatsiyalari ta'siri o'rganilmagan. Shuni e'tiborga olib biz oldimizga quyidagilarni maqsad va vazifa qilib qo'ydik.

Christopher R. de Filippi ma'lumotlariga ko'ra 65 yoshdan katta kishilarda N – pro natriy uretik peptid ko'rsatkichlarini qonda yuqoriligi uzoq muddatda ushbu kishilarda SYuE rivojlanishi va yurak qon – tomir kasalliklaridan o'limning markeri hisoblanadi [89; 441–450-b].

Yuqorida o'tkazilgan adabiyotlar tahlili miya va N – pro miya natriy uretik peptidlarini nafaqat SYuE tashxislash hamda kechishini bashoratlash, balki davolash samaradorligini baholashda ham muhim marker ekanligini tasdiqlaydi.

Yuqorida takidlaganimizdek SYuE tizimli kasallik hisoblanib unda barcha a'zolarida o'zgarishlar kuzatiladi. Ular orasida buyraklarni zararlanishi yetakchi o'rin tutadi va uning qo'shilishi bemorlar hayot sifati va umr davomiyligiga keskin salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu nuqtai nazardan SYuE mavjud bemorlarda SBK erta bosqichlarida aniqlash va uni barqarorlashtiruvchi davolash usullarini izlash o'ta dolzarb tibbiy muammolardan biridir.

Ma'lumki, SYuE tizimli o'zgarishlar yuzaga kelishida endotelial disfunktsiya yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. So'ngi yillardagi ma'lumotlarga ko'ra uni erta baholashning ishonchli biokimyoviy markerlardan biri qonda gomotsisteinni aniqlash hisoblanadi. Mavjud gipergomotsisteinemiya SYuE endotelial disfunktsiyani kuchaytirib barcha a'zo – to'qimalarda, shu jumladan buyraklarda ham o'zgarishlar chaqiradi.

So'ngi yillarda al'dosteronni nafaqat suv – tuz almashinuviga ta'sir qilishi balki yurak va buyrakda fibroz jarayonlarini ham chaqirishi isbotlangan. U o'z ta'sirini profibrotiksitokin TGFβ1 orqali amalga oshiradi. Ular ta'sirida rivojlangan buyraklar proksimal kanalchalaridagi tubulointerstitsial fibroz jarayonlari SYuE mavjud bemorlarda SBK rivojlanishini jadallashtiradi.

Ushbu bemorlarda buyraklar funksional holati va uning proksimal kanalchalaridagi tubulointerssitsial jarayonlarni baholashda Sistatin –S dan

foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi. Chunki u kreatininga nisbatan qator ustunliklarga ega. Sistatin-S yordamida aniqlangan koptokchalar fil'tratsiyasi buyrak funksional holatini aniqroq baholash imkoniyatini beradi va ilmiy tadqiqot ishlarida undan foydalanish tavsiya etilgan.

SYuE da turli yuklamalar yordamida buyraklar funksional zahirasini aniqlash orqali SBK erta bosqichlarida tashxislash mumkin. Lekin xozirga qadar BFZ aksariyat hollarda qandli diabetda chalingan bemorlarda baholangan.

SYuE va SBK kechishini bashoratlash va ularni erta bosqichlarda aniqlashda yuqorida keltirilgan markerlar nazoratida davolashda hamda bemorlarning shifokorga murojaati, shifoxonaga yotishlar soni va o'limning kamayishi kabi ko'rsatkichlarga SYuEning tavsiya etilgan standart dorilarini turli kombinatsiyalari ta'siri o'rganilmagan.

Tadqiqodga YuIK va GK negizida rivojlangan CYuE mavjud 120 nafar bemorlar jalb etildi. Ular o'z navbatida o'tkazilgan davo muolajalaridan kelib chiqib uchta guruhlariga bo'lib o'rganildi. Har bir guruhni 20 tadan CYuE II - III FC dan iborat bo'lgan 40 nafar bemorlar tashkil etdilar. Birinchi guruh bemorlarning o'rtacha yoshi $66,1 \pm 1,8$ ga teng bo'lib, erkaklar 21 (52,5%) va ayollar 19 (47,5%) ni tashkil etdi. Kuzatuvdagi bemorlarning 1 - guruhida MI o'tkazganlar soni - 28 (70%), AKSh yoki stentlash amaliyoti o'tkazganlar - 11 (27.5%), ritm buzilishi va blokadalar qayd etilganlar - 12 (30%), AG mavjudlar 31 (77.5%), turli darajadagi semizlik aniqlanganlar -17 (42.5%), kamqonlik kuzatilganlar-21 (52,5%) nafarni tashkil etdi. Ushbu guruhga SYuE ning standart davosi sifatida β blokatorlar + angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari yoki angiotenzin retseptorlari blokatorlari+mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari buyurildi. Ikkinchi guruh bemorlarning o'rtacha yoshi $65,9 \pm 1,5$, erkaklar 24 (60%) va ayollar 16 (40%) dan iborat bo'ldi. Bu guruhda MI o'tkazganlar soni - 25 (62.5%), AKSh yoki stentlash amaliyoti o'tkazganlar - 13 (32.5%), ritm buzilishi va blokadalar qayd etilganlar - 15 (37.5%), AG mavjudlar 27 (67.5%), turli darajadagi semizlik aniqlanganlar -16 (40%), kamqonlik kuzatilganlar-19 (47,5%) nafardan iborat bo'ldi. Ular tarkibida β blokatorlar +sukubitril-valsartan

(yuperio)+mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari bo'lgan standart davo qabul qildilar.

Uchinchi guruh bemorlarning o'rtacha yoshi $64,7 \pm 1,3$ ga teng bo'lib, ularning 21 (52,5%) nafari erkaklar va 19 (47,5%) nafari ayollar edi. Bu guruhda MI o'tkazganlar soni - 27 (67.5%), AKSh yoki stentlash amaliyoti o'tkazganlar - 16 (40%), ritm buzilishi va blokadalar qayd etilganlar – 17 (42.5%), AG mavjudlar 25 (62.5%), turli darajadagi semizlik aniqlanganlar -15 (37.5%), kamqonlik kuzatilganlar-19 (47,5%) nafarni tashkil etdi. Ushbu bemorlarga β blokatorlar + sukubitril-valsartan (yuperio)+ mineralokortikoid retseptorlari antagonistlari+ glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin/forsiga) preparatlari tavsiya qilindi.

Tadqiqotga jalb etilgan bemorlarda ikki yo'nalishda klinik va laborator– funksional tekshirishlar olib borildi. SYuE tashxisi va uning FSlari kuzatuvdagilarning shikoyatlari, kasallik tarixini o'rganish, ob'ektiv ko'rik va laborator – instrumental tekshiruvlarga muvofiq 2021 yilda Evropa kardiologlar uyushmasi tomonidan yangilangan “O'tkir va surunkali yurak etishmovchiligini tashxislash va davolash bo'yicha tavsiyalar” hamda Nyu-York kardiologlar jamiyati (New–York Heart Association, 1964) mezonlariga ko'ra aniqlandi.

Oldimizga qo'yilgan maqsad va vazifalardan kelib chiqib yuqorida keltirilganidek bemorlar olingan muolajalar tarkibi inobatga olingan holda davodan oldin va keyin o'rganildi hamda tahlil qilindi.

Tadqiqotga jalb qilgan bemorlarda davodan so'ng olti oy prospektiv kuzatish davomida ulardagi yurak funksional holati, qon zardobidagi N–pro miya natriy uretik peptid, gomotsistein, aldosteron, sistatin-S va Kansas so'rovnomasi yordamida jismoniy yuklamalarga chidamlilik darajasi, xayot sifati hamda klinik holati o'zgarishlari o'rganildi. Olingan natijalar muolajalardan oldingi ko'rsatgichlar bilan solishtirma baholandi. Shuningdek, bemorlarda olti oy davomida dori preparatlarini muntazam qabul qilishi, poliklinika va tez tibbiy yordamga murojaati, shifoxonaga qayta yotishlari o'rganib borildi va tegishli xulosalar olindi.

O'tkazilgan davo muolajalaridan so'ng birinchi guruhda chap bo'lmacha o'lchami muolajadan oldin va keyin 42.2 ± 1.4 mm. dan 39.5 ± 1.5 mm. ga kamaydi, lekin ishonchli farq aniqlanmadi ($r > 0.05$). Ikkinchi guruhda davodan keyin 42.6 ± 1.5 mm. dan 38.1 ± 1.2 mm. ga ishonchli ($r < 0.05$) va uchinchi guruhda 41.8 ± 1.4 mm. dan 36.2 ± 1.3 mm. ga yuqori ishonchli ($r < 0.01$) pasaydi. Chap qorincha so'ngi sistolik o'lchami muolajadan oldin birinchi va ikkinchi guruhda mos ravishda 4.6 ± 0.16 va 4.7 ± 0.15 sm. ni tashkil etgan bo'lsa muolajalardan so'ng mos ravishda 4.1 ± 0.14 va 4.2 ± 0.13 sm ga teng bo'lib, ishonchli ($r < 0.05$) farq qayd etildi.

Uchinchi guruhda muolajadan oldin 4.8 ± 0.15 sm va keyin 3.9 ± 0.2 sm ga 1,23 marotaba yaxshilandi hamda yuqori ishonchli farq kuzatildi ($r < 0.01$). β -blokatorlar + AAFI yoki ARA + MRKA qabul qilgan birinchi guruh bemorda chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami 5.8 ± 0.13 sm dan 5.5 ± 0.12 sm ga kamaydi va ishonchli farq qayd etilmadi ($r > 0.05$). Ikkinchi yani β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA qabul qilgan bemorlarda uning o'lchami 6.1 ± 0.2 sm dan 5.5 ± 0.15 sm ga 10% yaxshilandi va ishonchli farq aniqlandi ($r < 0.05$). Uchinchi yani β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA + glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin/forsiga) preparatlari buyurilgan bemorlar guruhida chap qorincha so'ngi diastolik o'lchami muolajalardan keyin 18 % ga ijobiy tomonga o'zgardi va yuqori ishonchli farq qayd etildi (6.3 ± 0.16 dan 5.2 ± 0.2 sm ga, $r < 0.001$).

Chap qorincha so'ngi diastolik hajmi birinchi va ikkinchi guruhda davodan oldin hamda keyin mos ravishda $186,6 \pm 5.8$ ml dan 161.4 ± 6.3 ml ga va 188.2 ± 6.4 ml dan 158.8 ± 6.6 ml ga yaxshilandi. Ikkala guruhda ham farqlar ishonchli bo'ldi ($r < 0.01$). Uchinchi guruhda esa muolajadan oldin $190,5 \pm 6,5$ ml va keyin 150.2 ± 5.8 ml ga, 1,27 marotaba kamayib yuqori ishonchli farq ($r < 0.001$) aniqlandi.

Chap qorincha so'ngi sistolik hajmi muolajadan oldin va keyin birinchi guruhda 90.4 ± 5.2 ml dan 76.5 ± 5.6 ml ga 15% ga yaxshilandi, lekin ishonchli farq qayd etilmadi ($r > 0.05$). Ikkinchi guruhda 92.6 ± 5.8 mldan 73.5 ± 5.5 ml ga 20,5%ga kamayib ishonchli farq aniqlandi. Uchinchi guruhda chap qorincha so'ngi sistolik hajmi $89,4 \pm 5,6$ ml dan 68.2 ± 5.2 ml ga 23,7 % ga ijobiy tomonga o'zgardi hamda ishonchli farq kuzatildi ($r < 0.01$). Chap qorincha qon otish fraksiyasi muolajadan

keyin birinchi guruhda $40,6 \pm 1,8 \%$ dan $47,8 \pm 2,0\%$ ga ishonchli ($r < 0,05$), ikkinchi guruhda $39,6 \pm 1,8\%$ dan $48,2 \pm 2,2 \%$ ga ($r < 0,01$) va uchinchi guruhda $38,2 \pm 1,6 \%$ dan $51,5 \pm 1,4 \%$ ga yuqori ishonchli ($r < 0,001$) oshganligi qayd etildi. Chap qorincha miokard vazni birinchi guruhda muolajalardan oldin va keyin $204,2 \pm 10,2$ dan $186,5 \pm 9,8$ g ga, ikkinchi guruhda $205,6 \pm 10,7$ g dan $182,5 \pm 11,3$ g hamda uchinchi guruhda $202,6 \pm 9,9$ g, dan $176,2 \pm 10,4$ g ga sezilarli kamaygan bo'lsa ham barcha guruhlarda o'zgarishlar ishonchli bo'lmadi ($r > 0,05$).

O'tkazilgan tahlilda uchinchi guruhda qolgan ikki guruhga nisbatan yurak ichi gemodinamikasi, xususan, so'ngi sistolik va diastolik hajm hamda chap qorincha qon otish fraksiyasi ko'rsatkichlar yuqori ishonchli ijobiy o'zgarishlar aniqlandi. Olingan natijalar SYuE mavjud bemorlarda standart davo tarkibida sakubitril-valsartan (yuperio) va glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin) preparatlari birgalikda qo'llash yuqori samarali ekanligini ko'rsatdi. Bu glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitorlari guruhiga kiruvchi preparatlarning ham yurak funksional holatini tiklanishiga ijobiy ta'sirini isbotlaydi.

Kuzatuvimizdagi barcha guruh bemorlarda muolajalardan oldin va keyin qon zardobidagi N – pro miya natriy uretik peptid, aldosteron va gomotsistein ko'rsatkichlarini o'rgandik.

Guruhlar o'rtasida muolajalardan oldin N–pro miya natriy uretik peptid ko'rsatkichi o'zaro solishtirma o'rganilganda ishonchli farqlar ($R > 0,05$) kuzatilmadi. Birinchi guruh bemorlarda qon zardobidagi N–pro miya natriy uretik peptid ko'rsatkichi muolajalardan oldin va keyin $1213,2 \pm 40,2$ pg/ml dan $1067,4 \pm 36,4$ pg/ml ga 1.14 marotaba kamaydi hamda ishonchli farq qayd ($r < 0,05$) etildi. Ikkinchi guruhda muolajalardan oldin uning miqdori $1244,6 \pm 47,2$ pg/ml va keyin $1050,2 \pm 39,8$ pg/ml ni tashkil etib 1.2 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,01$) farq aniqlandi. Tarkibida β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio) + MRKA + glyukoza – natriy ko-transporteri 2 tip ingibitorlari (dapagliflozin/forsiga) mavjud standart davo olgan III guruhda N–pro miya natriy uretik peptid ko'rsatkichi $1189,2 \pm 32,5$ pg/ml dan $936,6 \pm 29,3$ pg/mlga 1,3 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0,001$) farq kuzatildi.

Kuzatuvimizdagi guruhlar o'rtasida muolajalardan oldin aldosteron ko'rsatgichlari o'zaro solishtirma o'rganilganda ular orasida ishonchli farq ($R>0.05$) aniqlanmadi. Aldosteron ko'rsatgichlari o'tkazilgan muolajalardan so'ng birinchi guruh bemorlarda $508,4\pm 20,52$ pg/ml dan $426,7\pm 15,2$ pg/ml ga 16 % ga ishonchli ($r<0,01$) kamaygani kuzatildi. Ikkinchi guruh bemorlarda muolajadan oldin $516,2\pm 25,8$ pg/ml va keyin $392,4\pm 16,5$ pg/ml ga teng bo'lib aldosteron miqdori 23,9 % ga yuqori ishonchli ($r<0,001$) pasayganligi qayd etildi. O'tkazilgan muolajalardan so'ng qon zardobida aldosteron miqdori uchinchi guruh bemorlarda eng yuqori 28,3 % ga yaxshilanganligi kuzatildi ($523,4\pm 17,6$ pg/ml dan $374,6\pm 14,2$ pg/ml gacha, $r<0,001$).

Endotelial disfunktsiyasining ishonchli markerlaridan biri endotelin-1 bilan bir qatorda gomotsistein xisoblanadi. SYuE mavjud bemorlarda tomirlar endoteliysi disfunktsiyasi darajasini aniqlash va uni barqarorlashtirish davo muolajalarining bir qismi hisoblanadi. Shuning uchun biz o'z tadqiqotimizda turli tarkibli standart davo muolajalarining bemorlar qon zardobidagi gomotsistein ko'rsatgichlarga ta'sirini o'rgandik.

Gomotsistein ko'rsatgichlari guruhlar o'rtasida muolajalardan oldin o'zaro solishtirma o'rganilganda ishonchli farq ($R>0.05$) aniqlanmadi. Birinchi guruh bemorlarda qon zardobida gomotsistein miqdori muolajalardan keyin $16,7\pm 1,2$ mkmol/l dan $11,6\pm 1,3$ mkmol/l ga, 1,5 marotaba kamaydi va ishonchli ($r<0,01$) farq qayd etildi. Ikkinchi guruh bemorlarda esa uning miqdori muolajalardan oldin $15,8\pm 1,4$ mkmol/l va keyin $10,8\pm 1,6$ mkmol/l ga teng bo'lib, 1,4 marotaba ishonchli pasaydi ($r<0,05$). Gomotsistein ko'rsatgichlari uchinchi guruh bemorlarda $16,4\pm 1,4$ mkmol/l dan $9,2\pm 0,9$ mkmol/l ga, 1,8 marotaba kamaydi va yuqori ishonchli ($r<0,001$) farq kuzatildi.

Uchinchi guruh bemorlarda qon zardobida gomotsistein miqdorining muolajalarning so'ng yuqori ishonchli kamayishini standart davo tarkibidagi dapagliflozin (forsiga)ning tomirlardagi endotelial disfunktsiyani samarali barqarorlashtirishini tasdiqlaydi.

Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda buyraklardagi o'zgarishlarni erta aniqlash va ularni monand davolash muhim ahamiyatga ega. Shuni inobatga olib biz tadqiqotimiz davomida bemorlarimizda buyraklar faoliyatini ham chuqur o'rganib, har bir guruhda buyurilgan dori preparatlarining buyraklarga ta'sirini solishtirma o'rgandik. Bemorlarda SBK ning 2 va 3 a darajalari aniqlandi.

Kreatinin ko'rsatgichlari birinchi guruh bemorlarda muolajalardan oldin va keyin 98.7 ± 3.5 mkmol/l dan 85.6 ± 3.8 mkmol/l ga 1,15 marotaba kamaydi. Ikkinchi guruhda uning miqdori mos ravishda 97.5 ± 3.8 mkmol/l dan 83.2 ± 4.1 mkmol/l ga, 1,17 marotaba yaxshilandi. Ikkala guruhda ham kreatininning ko'rsatgichlarida muolajalardan keyin ishonchli ($r < 0.05$) farq qayd etildi. Uchinchi guruhda muolajadan oldin 99.2 ± 3.8 mkmol/l va keyin 81.4 ± 4.2 mkmol/l ni tashkil etib 1,22 marotaba kamayib, o'rtacha yuqori ishonchli ($r < 0.01$) farq aniqlandi. Qon zardobida sistatin-S miqdori birinchi hamda ikkinchi guruhda muolajalarda oldin mos ravishda 1.48 ± 0.06 mg/ml va 1.46 ± 0.05 mg/ml ga teng bo'ldi. Muolajalardan keyin esa guruhlar o'rtasida mos ravishda 1.24 ± 0.05 mg/ml va 1.26 ± 0.05 mg/ml gacha kamayib, ikkala holatda ham ishonchli farq ($r < 0.01$) kuzatildi. Uchinchi guruhda muolajalardan oldin va keyin 1.46 ± 0.03 mg/ml dan 1.18 ± 0.05 mg/ml ga 1.24 marotaba yaxshilanib yuqori ishonchli ($r < 0.001$) farq qayd etildi. Peshobdagi sistatin-S miqdori birinchi guruhda muolajalardan oldin va keyin 0.24 ± 0.03 ng/ml dan 0.18 ± 0.02 ng/ml ga 1,3 marotaba kamaydi ($r > 0.05$). Ikkinchi guruhda davodan oldin 0.28 ± 0.02 ng/ml va keyin 0.2 ± 0.03 ng/ml ni tashkil etib 30 % ga yaxshilanib, ishonchli ($r < 0.05$) farq aniqlandi. Uchinchi guruhda muolajadan so'ng 0.26 ± 0.02 ng/ml dan 0.15 ± 0.02 ng/ml ga 42,3 % ga kamaydi va yuqori ishonchli ($r < 0.001$) farq kuzatildi.

Shuningdek, bemorlarda koptokchalar tezligini qon zardobidagi sistatin-S ko'rsatgichlariga asosan CKD-EPI Cystatin C (2012) formula yordamida hisobladik. Birinchi guruhda KFT muolajadan oldin 62.6 ± 4.0 ml/min/1.73m² va keyin 71.2 ± 3.0 ml/min/1.73m² ga 1,14 barobar yaxshilandi, lekin ishonchli farq ($r > 0.05$) aniqlanmadi. Ikkinchi guruhda davodan keyin 61.9 ± 3.8 ml/min/1.73m² dan 72.5 ± 3.2 ml/min/1.73m² ga, 1,2 marotaba oshdi va ishonchli ($r < 0.05$) farq qayd

etildi. Uchinchi guruhda esa muolajadan oldin va keyin mos ravishda $62,8 \pm 3.7$ va $77,8 \pm 3.8$ ml/min/ 1.73m^2 ni tashkil etib, 1.25 barobar oshdi hamda o'rtacha yuqori ishonchli ($r < 0,01$) farq qayd etildi.

BFZ ko'rsatgichlari barcha guruh bemorlarda muolajalardan oldin mos ravishda $4,5 \pm 0,2$ %, $4,4 \pm 0,5$ va $4,3 \pm 0,3$ ekanligi yani zahira mavjud emasligi aniqlandi. Olib borilgan muolajalar va olti oylik prospektiv kuzatuvdan so'ng ularda BFZ ko'rsatgichlari aniqlanganda quyidagi o'zgarishlar qayd etildi: birinchi guruhda 1.08 marotaba ($4.9 \pm 0.3\%$) ga oshgan bo'lsa ham zahira paydo bo'lmadi ($r > 0.05$); ikkinchi guruhda $5.2 \pm 0.3\%$ ga sezilarli oshib zahira paydo bo'ldi, ammo ishonchli farq ($r > 0.05$) kuzatilmadi; ichinchi guruhda esa uning darajasi 5.4 ± 0.4 % ga 1,25 marotaba oshdi hamda ishonchli farq ($r < 0,05$) aniqlandi. Ushbu guruh bemorlarda BFZ ning ishonchli oshishi glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitori vakili-dapagliflozinning antifibroza ta'sir ko'rsatib buyraklar funksional holatini barqarorlashtirishini tasdiqlaydi.

Biz o'rgangan adabiyotlarda SYuE mavjud bemorlarda qon zardobida gomotsisteinining oshishiga monand ravishda qator ko'rsatgichlarda ham o'zgarishlar kuzatilishi aniqlangan. Jumladan, Shuting Xiang va hammualliflari o'z tadqiqotlarida SYuE mavjud bemorlarda gomotsistein va bir qancha ko'rsatgichlar orasida Pirson korrelyatsion tahlili o'tkazganda, uning N pro natriyuretik peptid bilan musbat ($r = 0,632$, $P < 0,01$) va chap qorincha qon otib berish fraksiyasi bilan manfiy bog'liqliklar ($r = -0,491$; $P < 0,05$) borligini qayd etishgan [153; 585-589-b].

Undan tashari gipergomotsistinemiya buyrak arteriyalarini toraytirib buyraklar zararlanishiga sabab bo'ladi. Buning natijasida ularda glomeruloskleroz rivojlanishi avj oladi. [135; 77-106-b, 171]. Shuningdek, gipergomotsisteinemiya va KFT orasida differensialashgan bog'liqlik mavjudligi toboro ko'p malumotlarda keltirilgan. Gipergomotsisteinemiyaning past va yuqori kvartildagi ko'rsatgichlarida KFT pasayishi yuqori xavfi aniqlangan [169; 541-9-b]. Isroillik tadqiqotchilarning ko'rsatishlaricha gomotsistein 15 mk/mol/l dan balanda bo'lganlarning aksariyatida KFT 60 ml/daqiqadan kam bo'lgan va proteinuriya kuzatilgan. KFT 60

ml/daqiqadan kam bo'lganlarda gomotsistein katta tezlikda SBK 3-4 darajasiga qarab pasayib borgan. [83; 783–9-b, 138; 673-5-b].

Yuqoridagilarni inobatga olib biz tadqiqotimiz davomida gomotsisteinemiya va qator ko'rsatgichlar orasidagi korrelyatsion bog'liqliklarni o'rgandik. Qon zardobidagi gomotsistein ko'rsatgichlari bilan chap bo'lmacha o'lchami ($r=0.35$, $P<0.01$), uning so'ngi diastolik o'lchami ($r=0.27$, $P=0.05$), sistolik o'lchamlari ($r=0.32$, $P<0.05$) orasida kuchsiz musbat korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi. Chap qorincha qon otish fraksiyasi bilan o'rtacha kuchli manfiy korrelyatsion ($r=-0.551$, $P<0.001$) bog'liqlik qayd etildi. N pro natriyuretik peptid bilan o'rtacha kuchli musbat ($r=0.685$, $P<0.001$) korrelyatsion bog'liqlik va koptokchlar filtratsiyasi tezligi bilan esa kuchli manfiy korrelyatsion ($r=-0.745$, $P<0.001$) bog'liqlik kuzatildi. Ushbu korrelyatsion bog'liqliklar o'tkazilgan davo muolajalaridan so'ng birinchi va ikkinchi guruh bemorlarda sezilarli pasaydi. Lekin uchinchi guruh bemorlarda gomotsistein va boshqa ko'rsatgichlar orasida korrelyatsion bog'liqlik saqlanib qoldi.

Tadqiqotga jalb qilingan bemorlarda N-pro natriyuretik peptid va qator ko'rsatgichlar orasidagi korrelyatsion bog'liqlikni ham o'rgandik. N pro natriyuretik peptid va gomotsistein orasida o'rtacha kuchli musbat ($r=0.685$, $P<0.001$), bemorlar yoshi ($r=0.312$, $P<0.05$), sistolik ($r=0.476$, $P<0.001$) hamda diastolik ($r=0.332$, $P<0.05$) arterial qon bosimi va chap bo'lmacha ($r=0.286$, $P<0.05$) o'lchami orasida kuchsiz musbat bog'liqlik qayd etildi. Koptokchalar filtratsiyasi tezligi va N pro natriyuretik peptid orasida esa o'rtacha kuchli manfiy ($r=-0.545$, $P<0.001$) korrelyatsion bog'liqlik kuzatildi.

Olingan natijalar surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda qon zardobida N-pro natriyuretik peptid ko'rsatgichlarining meyor chegarasidan oshishi organizmga salbiy ta'sir ko'rsatib, yurak va buyrak kabi bir qator azolarda patologik jarayonlar rivojlanishiga olib keladi.

XULOSALAR

1. Kuzatuvdagi uchinchi, yani β -blokatorlar + sakubitril-valsartan (yuperio)+verashpiron+dapagliflozin preparatlari buyurilgan bemorlar guruhida qolgan ikki guruhga nisbatan yurak so'ngi sistolik va diastolik hajm hamda chap qorincha qon otish fraksiyasi ko'rsatkichlar yuqori ishonchli ($r<0,001$) ijobiy o'zgarishlar aniqlandi. Bu glyukoza natriy kotransportori 2 tip ingibitorlari guruhiga kiruvchi preparatlarining yurak funksional holatini tiklanishiga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi;

2. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan keyin gomotsistein ko'rsatkichlari birinchi guruhda 1,5 ($r<0,01$), ikkinchi guruhda 1,4 ($r<0,05$) va uchinchi guruhda 1,8 ($r<0,001$) marotaba kamaydi. Uchinchi guruhda gomotsisteinning muolajalardan so'ng yuqori ishochli kamayishini standart davo tarkibidagi dapagliflozin (forsiga)ning tomirlardagi endotelial disfunktsiyani samarali barqarorlashtirishi bilan bog'liq;

3. Buyraklar funksional zaxirasi barcha guruh bemorlarda muolajadan oldin mos ravishda $4,5\pm0,2\%$, $4,4\pm0,5\%$ va $4,3\pm0,3\%$ ga teng bo'lib, zahira mavjud emasligi aniqlandi. Davodan so'ng uning ko'rsatkichlari birinchi guruhda $4,9\pm0,3\%$ ga ($r>0,05$), ikkinchi guruhda $5,2\pm0,3\%$ ga ($r>0,05$), uchinchi guruhda esa $5,4\pm0,4\%$ ga oshdi ($r<0,05$). So'ngi guruh bemorlarda BFZ ning ishonchli oshishi dapagliflozinning antifibroz ta'sir ko'rsatib buyraklar funksional holatini barqarorlashtirishini tasdiqlaydi;

4. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan oldin va keyin N-pro miya natriy uretik peptid ko'rsatkichlarini solishtirma o'rganilganda, birinchi guruh bemorlarda $1213,2\pm40,2$ pg/ml dan $1067,4\pm36,4$ pg/ml ga ($r<0,05$), ikkinchi guruhda $1244,6\pm47,2$ pg/ml dan $1050,2\pm39,8$ pg/ml ga ($r<0,01$) hamda tarkibida β -blokatorlar+sakubitril-valsartan (yuperio)+veroshpiron+dapagliflozin mavjud standart davo olgan III guruhda uning ko'rsatkichi $1189,2\pm32,5$ pg/ml dan $936,6\pm29,3$ pg/mlga yuqori ishonchli ($r<0,001$) kamaydi. Olingan natijalar sakubitril-valsartan+dapagliflozinni yurak mushaklariga ko'rsatadigan ijobiy ta'siri bilan bog'liq;

5. Surunkali yurak yetishmovchiligining turli tarkibli muolajalaridan soʻng bemorlarni prospektiv kuzatuv davomida shifoxonaga qayta yotishlar soni guruhlar oʻrtasida mos ravishda 9 (22.5%), 7 (17.5%) va 4 (10%) ga teng boʻldi. Shifoxonaga qayta yotishlar xavfi birinchi guruhda yuqori ekanligi aniqlandi (RR - 1.286, CI 95% 0.531-3.116, $p=0.5$). Uchinchi guruhda jarayon barqarorlashganligi sababli past ekanligi qayd etildi (RR -2.25, CI 95% 0.754-6.714, $r<0,05$). Olingan natijalar kompleks standart davosining yuqori samaradorligini isbotlaydi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarga kompleks davo buyurilganda ularning poliklinikaga murojaati, tez tibbiy yordamga muhtojligi va shifoxonaga yotishlari soni ishonchli kamayadi;
2. Surunkali yurak yetishmovchiligi mavjud bemorlarda oʻtkazilgan standart kompleks davo bemorlarning hayot sifatiga ishonchli ijobiy taʼsir koʻrsatadi. Uni Kanzas soʻrovnomasi yordamida aniqlash olingan natijalarning obektivligini taʼminlaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu. i dr. Больные с XSN в российской амбулаторной практике (по материалам исследования EPOXA-O-XSN). Сердечная недостаточность. 2005;5(1):4–7.
2. Andreev D.A., Mazerkina I.A., Gitel Ye.N., Dobrovolskiy A.V., Kukes V.G., Сычев D.A., Xoreva V.A. Изменения мозгового натрийуретического пептида при лечении декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Креативная кардиология 2007; 1–2: 136–142.
3. Artemeva Ye. G., Malenkova V. Yu., Frolova Ye. V. Распространенность артериальной гипертонии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике // Медицинский альманах. 2011. № 16. С. 51-54.
4. Belousov Yu.B., Belyalov F.I. Lechenie vnutrennix bolezney v usloviyax komorbidnosti : monogr. / F. I. Belyalov. – 8-e izd. – Irkutsk : RIO IGIUVa, 2012. – 285 s.
5. Baranova YeI, Bolshakova OO. Клиническое значение гипертонической болезни. Артериальная гипертония 2004; 10(1): 12-15.
6. Batyushin M.M., Vrublevskaya N.S. Клинические проявления поражения почек при хронической сердечной недостаточности. Нефрология. 2010;14(4):27-30.
7. Belenkov Yu. N., Mareev V. Yu., Ageev F. T., Fomin I. V., Badin Yu. V., Polyakov D. S. i dr. Истинная распространенность XSN в Европейской части Российской Федерации (исследование EPOXA, госпитальный этап) // Сердечная недостаточность. 2011. Т. 12. № 2. С. 63–67.
8. Berezikova Yekaterina Nikolaevna, Pustovetova Mariya Gennadevna, Shilov Sergey Nikolaevich, Yefremov Anatoliy Vasilevich, Teplyakov Aleksandr Trofimovich, Safronov Igor Dmitrievich, & Samsonova Yelena Nikolaevna (2014). Прогностическая роль метаболического фактора риска (гипертонической болезни) в развитии хронической сердечной недостаточности. Патология кровообращения и кардиохирургия, 18 (1), 20-25.
9. Berezin A.E. Galektin-3 как фенотипический индикатор кардиоваскулярного

- riska u patsientov s serdechnoy nedostatochnostyu / A.E. Berezin, T.A. Samura // Zaporozhskiy meditsinskiy jurnal. – 2013. - №6 (81). – s. 58-62.
10. Budnevskiy A. V., Ovsyannikov Ye. S., Butochnikova S. V. Osobennosti klinicheskogo techeniya anemii u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu // Molodoy uchenyy. — 2015. — №7. — S. 272-276.
 11. Vanin AF, Manuxina YeB, Lapshin AV, Meerson FZ. Usilenie sinteza oksida azota v stenke aorty pri eksperimentalnom infarkte miokarda. Byul eksper biol 1993; 116(8): 142-144.
 12. Vasyuk YuA. Vozmozhnosti i ogranicheniya exokardiograficheskogo issledovaniya v otsenke remodelirovaniya levogo jeludochka pri XSN. Serdechnaya nedostatochnost 2003; 4(2):107-1103.
 13. Gilyarevskiy S.R., Qurbonov A.K. Surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishi va davolashga yangicha yondashishlar // O‘zbekiston tibbiyot jurnali 2015. - №4 - S. 81-85.
 14. Gomazkov OA. Peptidy v kardiologii. Bioximiya. Fiziologiya. Patologiya. Informatsiya. Analiz. Materik Alfa, M., 2000; 143.
 15. Gromova O.I. Neinvazivnye elektrofiziologicheskie i neyrogumoralnye markery aritmicheskikh sobytiy i jizneugrojayushchix sostoyaniy u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdsa: Dis. kand. med. nauk. M., 2014; 172s.
 16. Gurevich M.A. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost: rukovodstvo dlya vrachey / M.A. Gurevich. - M.: Prakticheskaya meditsina, 2008. - 413 s
 17. Gurevich M.A., Kuzmenko N.A. Blokada aldosterona v lechenii arterialnoy gipertenzii (aspekty primeneniya eplerenona). Kardiologiya. RMJ «Meditsinskoe obozrenie» №11 ot 31.05.2017 str. 776-779.
 18. Denisenko I.L., Akimova L.N., Abisova T.O. Opredelenie pochechnogo funktsionalnogo rezerva // Klin. Lab. Diagn.—2000.—№ 1.—S.17—18.
 19. Dzyak G.V., Koval Ye.A., Kaplan P.A. // Mejdunarodnyy meditsinskiy jurnal. 2004. № 1. S. 15–14.
 20. Dildabekova A.S. Sistatin s v diagnostike ostryx i khronicheskix povrejdeniy pochek // Mejdunarodnyy jurnal prikladnyx i fundamentalnyx issledovaniy.

- 2016. – № 11-1. – S. 66-70.
21. Drapkina O.M., & Zyatenkova Ye.V. (2016). Porajenie pochk u patsientov s xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu i steatozom pecheni. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 15 (1), 26-30.
22. Yevdokimova A.G., Kovalenko Ye.V., Yevdokimov V.V., Yushuk Ye.N., Stryuk R.I. Antagonisty mineralokortikoidnykh retseptorov: preimushchestva primeneniya eplerenona (Ipleron) u bolnykh xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu. *jurnal Poliklinika № X(X)* 2019. S.1-6.
23. Yeliseev O.M. Natriyureticheskie peptidy. *Evolyusiya znaniy // Terapevticheskiy arxiv*. - 2003. - № 9. - S. 40-45.
24. Yesayan A.M., Kucher A.G., Kayukov I.G. i dr. Vliyanie belkovoy nagruzki na funktsionalnoe sostoyanie pochk u bolnykh xronicheskim glomerulonefritom // *Ter. Arx.*— 2002.—№ 6.—S.19—24.
25. Yesayan A.M., Nimgirova A.N. Antagonisty mineralokortikoidnykh retseptorov. // *Medsinskiy sovet*. - 2018. - №5.
26. Yefremova E.V., Shutom A.M., Borodulina E.O. Problema komorbidnosti pri xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti /*Ulyanovskiy mediko-biologicheskii jurnal*. № 4, 2015, str 47-53.
27. Juravleva M. V., Prokofev A. B., Shix Ye. V., Serebrova S. Yu., Gorodeskaya G. I. *Novye vozmozhnosti farmakoterapii u patsientov, stradayushchikh xronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu*, Moskva, 2018;58(10).
28. Karabaeva A.J., Yesayan A.M., Kayukov I.G. i soavt. Vliyanie spironolaktona na gipertrofiyu miokarda levogo jeludochka u krys geneticheskoy linii Wistar s eksperimentalnoy uremiey. // *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*, 2008, 6: 659-663.
29. Karpov Yu.A., Sorokin Ye.V. Antogonisti mineralokortikoidnykh retseptorov pri xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: pokazaniya k naznacheniyu i vybor preparata v svete sovremennykh znaniy// *Atmosfera. Novosti kardiologii*.-2015. Tom 1- S.21-26.

30. Kirichenko A.A. Kardioprotektivnye efekty eplerenona. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 15–20.
31. Kobalava J.D., Medovnikov V.V., Yeshniyazov N.B. Na puti k kvadroterapii serdechnoy nedostatochnosti s nizkoy fraksiey выброса: данные вторичных анализов DAPA-HF. // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020; 25(5): 3870. s. 71-80.
32. Kojevnikova, M. V. Vliyanie regulyatorov renin-angiotenzin-aldosteronovoy sistemy i sistemy matriksnykh metalloproteinaz na klinicheskie varianty techeniya gipertroficheskoy kardiomiopatii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / M. V. Kojevnikova. - M., 2014. 16 - 21 s.
33. Korbut A.I., Klimontov V.V. Empagliflozin: novaya strategiya nefroproteksii pri saxarnom diabete. // Saxarnyy diabet. 2017; 20 (1): s. 75
34. Kutyrina I.M., Rogov V.A., Shestakova M.V. i dr. Giperfiltratsiya kak faktor progressirovaniya khronicheskix zabolevaniy pochek // Ter. Arx.—1992.— № 6.—S.10—15.
35. Moiseev V.S., Kobalava J.D. Kardiorenalnye sindromy (patogeneticheskie, kliniko-diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty) // Terapevticheskiy arxiv. – 2011. – № 12. – S. 5-11.
36. Mareev V.Yu. Rol antagonistov aldosterona pri terapii bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu // Kardiogazeta. 2014-№3. S.13.
37. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. i dr. Klinicheskie rekomendatsii OASN — RKO — RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost: khronicheskaya i ostraya dekompensirovannaya. Diagnostika, profilaktika i lechenie. Kardiologiya. 2018;58(6S):8–158.
38. Mironova S. V., Polyanskaya Ye. A., Surovseva M. V. Perestroyka serdtsa i sosudov u bolnykh fibrillyatsiey predserdiy i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu, v zavisimosti ot sistatin-s obuslovennoy skorosti klubochkovoy filtratsii Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal, 2018, s.14-20.
39. Nacionalnye rekomendatsii VNOK i OASN po diagnostike i lecheniyu XSN (vtoroy peresmotr) 2007. – s.4-41.

40. Nasonova Svetlana Nikolaevna, Jirov Igor Vitalevich, Terechenko Sergey Nikolaevich Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost - izmenenie paradigmy lecheniya // Consilium Medicum. 2022. №1.
41. Некоторые нерешенные вопросы хронической сердечной недостаточности/ Pod red. S.N. Terechenko.– M., 2007.
42. Общество специалистов по сердечной недостаточности, Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (XSN). M., 2016; 92s.
43. Okunev I.M., Kochergina A.M., Kashtalap V.V. Kompleksnaya otsenka priverjennosti medikamentoznoy terapii u patsientov s ostroy dekompensatsiey serdechnoy nedostatochnosti po dannym raznykh oprosnikov. RMJ. Meditsinskoe obozrenie. №1 ot 25.03.2022 str. 39-44.
44. Osipova O.A., Vlasenko O.A. Gumoralnye mexanizmy xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti u bolnykh s postinfarktным kardiosklerozom. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya 2011; 14(10): 77–80.
45. Ponikovich P., Vurs A.A., Anker S.D, Bueno X., Kleland J.F., Kots A.J. et al. Rekomendatsii ESK po diagnostike i lecheniyu ostroy i xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti 2016. Ros. kardiolog. zhurn. 2017; 1(141): 7–81.
46. Panina I.Yu., Rumyansev A.Sh., Menshutina M.A., Achkasova V.V., Degtereva O.A., Tugusheva F.A., Zubin I.M. Osobennosti funktsii endotelii pri xronicheskoy bolezni pochek. Obzor literatury i sobstvennyye dannyye. *Nefrologiya*. 2007;11(4):28-46.
47. Петрищев НН, Власов ТД. Физиология и патофизиология эндотелия. В: Петрищев НН, ред. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Изд-во СПбГМУ, СПб., 2003; 4-38.
48. Писаржевский С.А. // Кардиология. 2005. № 12. С. 27–42.
49. Преображенский Д.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. Кардиология Терапия № 2 (157), 2019.

50. Reznik E.B. Sostoyanie pochechnoy gemodinamiki i funktsii pochek u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu.— M., 2007.— S. 161.
51. Reznik Ye.V., G.I. Storojakov, G.E. Gendlin Boleet serdse—stradayut pochki: kardiorenalnyy sindrom u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu. Lechebnoe delo 1.2009, 34-40.
52. Rogov V.A., Kutyrina I.M., Tareeva I.E. i dr. Funktsionalnyy rezerv pochek pri nefroticheskom sindrome // Ter. Arx.—1990.—№ 6.—S.55—58.
53. Savosh V.V., Letkovskaya T.A., Cherstvyi Ye.D., Sukalo A.V. Kletochnye mexanizmy formirovaniya tubulointerstitsialnykh izmeneniy pri pervichnykh glomerulopatiyax. // Meditsinskiy jurnal. - 2007. - №4. - S. 98-100.
54. Sidorenko B.A., Preobrajenskiy D.V. Diagnostika i lechenie khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Chast 2. -M.: Presid-Alyans, 2002. - S. 140-148
55. Skvorsov A.A., Koshkina D.E., Narusov O.Yu., Protasov V.N., Masenko V.P., Terechenko S.N. Terapiya pod kontrolem NT-konsevogo predshestvennika natriyureticheskogo peptida u bolnykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu iz gruppy vysokogo riska posle dekompensatsii. Osnovnye rezultaty. Kardiologiya 2016; 56(7): 25–38.
56. Skott D. Solomon i dr. Vliyanie albuminurii na serdechno-sosudisty risk u bolnykh stabilnoy ishemicheskoy boleznyu serdsa. // Sirkulyatsiya. 2007; 116:2687-2693.
57. Smirnov A.B., Dobronravov B.A., Rumyansev A.II. i dr. Natsionalnye rekomendatsii. Ostroe povrejdenie pochek: osnovnye printsipy diagnostiki, profilaktiki i terapii. Ch. 1. Nefrologiya. 2016; 20 (1): 79-104.
58. Smirnov A.V., Kayukov I.G., Yesayan A.M., i dr. Problema otsenki skorosti klubochkovoy filtratsii v sovremennoy nefrologii: novyy indikator — sistatin S. // Nefrologiya. — 2005.—T.9.—№ 3.—S.16—27.
59. Storojakov G.I., Gendlin G.E., Reznik E.B. Boleet serdse – stradayut pochki: kardiorenalnyy sindrom pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti // Lechebnoe delo.— 2009.— № 1.— S. 27-36.
60. Storojakov GI. Osnovnye napravleniya v lechenii bolnykh s khronicheskoy

- serdechnoy nedostatochnostyu (rukovodstvo dlya vrachey terapevtov vrachey obshchey praktiki). M., 2008; 312.
61. Tareevoy I.E. Nefrologiya: rukovodstvo dlya vrachey / M.: Meditsina, 2000.
 62. Tereshenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., i dr. Xronicheskaya serdechnaya nedostatochnost. Klinicheskie rekomendatsii 2020. Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. 2020;25(11):4083.
 63. Xarlamova U.V., Ilicheva O.E. Sostoyanie endotelialnoy funktsii i sistemi gemostaza i bolnix na gemodialize // Nefrologiya. – 2010. – T. 14, № 4. – S. 48-52.
 64. Yarkova N.A., nefrin – ranniy marker povrezhdeniya pochk pri saxarnom diabete 2-go tipa Laboratornaya diagnostika № 2 (47) may 2017 29-33 str.
 65. Alzahrani, S., Alosaimi, M., Malibarey, W. M., Alhumaidi, A. A., Alhawaj, A. H., Alsulami, N. J., Alsharari, A. S., Alyami, A. A., Alkhateeb, Z. A., Alqarni, S. M. et al. (2019). Saudi Family Physicians' Knowledge of Secondary Prevention of Heart Disease: A National Assessment Survey. *Archives of Pharmacy Practice*, 10(4), 54-60.
 66. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics - 2005 Update. Dallas, TX: American Heart Association; 2005.
 67. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:1285-1295.
 68. Arnal J-F, Dinh-Xuan A-T, Pueyo M et al. Endothelium-derived nitric oxide and vascular physiology. *Cell Mol Life* 1999; 55: 1078-1087.
 69. Azzazy H.M., Christenson R.H. B-type natriuretic peptide: physiologic role and assay characteristics // *Heart Fail Rev.* - 2003. - № 8. -R. 315-320.
 70. Bay M., Kirk V., Parner J., Hassager C., Nielsen H., Krogsgaard K., Trawinski J., Boesgaard S., Aldershvile J. NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Heart*

- 2003; 89(2): 150–154.
71. Bayliss E. A. [et al.] Description of barriers to self-care by persons with comorbid chronic diseases // *Annals of Family Medicine*. – 2003. – Vol. 1, № 1. – P. 15–21.
 72. Bettencourt P., Azevedo A., Pimenta J. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients // *Circulation*. – 2004. – № 110. – R. 2168–2174.
 73. Bhatt A.S., Ambrosy A.P., Dunning A., DeVore A.D., Butler J., Reed S., Voors A., Starling R., Armstrong P.W., Ezekowitz J.A., Metra M., Hernandez A.F., O'Connor C.M., Mentz R.J. The burden of non-cardiac comorbidities and association with clinical outcomes in an acute heart failure trial - insights from ASCEND-HF. *Heart Fail*. 2020 Jun;22(6):1022-1031.
 74. Brenner M.B., Meyer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis on aging, renal ablation and intrinsic renal disease // *N. Engl. J. Med.*—1982.—Vol.307.—P.652—659.
 75. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Jan;8(1):30-41. doi: 10.1038/nrcardio.2010.165. Epub 2010 Nov 9. PMID: 21060326; PMCID: PMC3033496.
 76. Burnett J.C. Jr., Kao P.C., Hu D.C., Hesser D.W., Heublein D., Granger J.P., Opgenorth T.J., Reeder G.S. Atrial natriuretic peptide elevation in congestive heart failure in the human. *Science* 1986; 231(4742): 1145–1147.
 77. Burnett J.C., Jr. Costello-Boerrigter L.C., Boerrigter G. Alterations in the Kidney in Heart Failure: The Cardiorenal Axis in the Regulation of Sodium Homeostasis // In: *Heart Failure* // Mann D.L., eds.— Saunders. Philadelphia, Pennsylvania.— 2004.— P. 279-289.
 78. Butler J., Forman D.E., Abraham W.T., et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among

- hospitalized patients // *Am. Heart J.*— 2004.— Vol. 147 (2).— P.331-338.
79. Butler J., Kalogeropoulos A. Worsening heart failure hospitalization epidemic // *Journal of the American College of Cardiology.* - 2008. - Vol. 52(6). - P. 435-437.;47.
80. Calvier L. Miana M., Reboul P. et al. Galectin-3 mediates aldosterone-induced vascular fibrosis // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2013. — Vol. 33 — P. 67–75.
81. Cattran D.C., Greenwood C., Ritchie S. Long-term benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with severe immunoglobulin a nephropathy: A comparison to patients receiving treatment with other antihypertensive agents and to patients receiving no therapy. // *Am J Kidney Dis* 1994;23:247-254.
82. 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.
83. Cohen E, Margalit I, Shochat T, Goldberg E, Krause I. The relationship between the concentration of plasma homocysteine and chronic kidney disease: a cross sectional study of a large cohort. *J Nephrol.* 2019;32:783–9.
84. Dao Q., Krishnaswamy P., Kazanegra R. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgentcare setting // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – № 37. – R. 379–385.
85. Das S.R., Drazner M.H., Dries D.L., Vega G.L., Stanek H.G., Abdullah S.M., Canham R.M., Chung A.K., Leonard D., Wians F.H., de Lemos J.A. Impact of Body Mass and Body Composition on Circulating Levels of Natriuretic Peptides: Results From the Dallas Heart Study // *Circulation.* - 2005. - № 112. - R. 2163-2168.
86. Davidson N.C., Naas A.A., Hanson J.K., Kennedy N.S., Coutie W.J., Struthers A.D. Comparison of atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left

- ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996; 77(10): 828–831.
- 87.Davis M., Espiner E., Richards G., Billings J., Town I., Neill A., Drennan C., Richards M., Turner J., Yandle T. Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. *Lancet* 1994; 343(8895): 440–444.
- 88.Davis M.E., Richards A.M., Nicholls M.G., Yandle T.G., Frampton C.M., Troughton R.W. Introduction of metoprolol increases plasma B-type cardiac natriuretic peptides in mild, stable heart failure. 2006; 113(7): 977–985.
- 89.De Filippi C.R., Christenon R.H., Gottdiener J.S., Kop W.J., Seliger S.L. Dynamic cardiovascular risk assessment in elderly people: the role of repeated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – № 55 (5). – R. 441–450.
- 90.De Leeuw P.W., Ruilope L.M., Palmer C.R., et al. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: results from the INSIGHT trial// *Arch. Intern. Med.*– 2004.– Vol. 164.– P. 2459-2464.
- 91.De Vito P. Atrial natriuretic peptide: an old hormone or a new cytokine? *Peptides* 2014; 58: 108–116.
- 92.De Zeeuw D., Remuzzi G., Parving H.H., Keane W.F., Zhang Z., Shahinfar S., Snapinn S., Cooper M.E., Mitch W.E., Brenner B.M. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. // *Kidney Int.* 2004; 65: 2309–2320.
- 93.Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J., et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2000.– Vol. 35 (3).–
- 94.Dupont M., Mullens W., Finucan M., Taylor D.O., Starling R.C., Tang W.H. Determinants of dynamic changes in serum creatinine in acute decompensated heart failure: the importance of blood pressure reduction during treatment. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(4):433-440.
- 95.Eddy A.A. Interstitial macrophages as mediators of renal fibrosis. // *Exp Nephrol* 1995;3:76-79.
- 96.Edvinsson M.L., Ahnstedt H., Edvinsson L., Andersson S.E. Characterization

- of relaxant responses to natriuretic peptides in the human microcirculation in vitro and in vivo. *Microcirculation* 2016; 23(6): 438–446.
97. Eisenstein E.L., Nelson C.L., Simon T.A., Smitten A.L., Lapuerta P., Mark D.B. Vasopeptidase inhibitor reduces in-hospital costs for patients with congestive heart failure: results from the IMPRESS trial. Inhibition of Metalloprotease by BMS-186716 in a Randomized Exercise and Symptoms Study in Subjects with Heart Failure. *Am Heart J* 2002; 143(6): 1112–1117.
 98. Epstein M. Aldosterone and the hypertensive kidney: Its emerging role as a mediator of progressive renal dysfunction: A paradigm shift. // *J Hypertens* 2001;19:829-842.
 99. Ezekowitz J., McAlister F.A., Humphries K.N., et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2004.– Vol. 44 (8).– P. 1587-1592.
 100. Fander J.W. Mini review Aldosterone and Mineralocorticoid Receptors. Past, Present. // *Endocrinology*. 2010. 151 (11) 5098-5102.
 101. Fleischer D., Espiner E.A., Yandle T.G., Livesey J.H., Billings J., Town I., Richards A.M. Rapid assay of plasma brain natriuretic peptide in the assessment of acute dyspnoea. *N Z Med J* 1997; 110(1039): 71–74.
 102. Go AS, Yang J, Ackerson LM et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the Anemia in Chronic Heart Failure: Outcomes and Resource Utilization (ANCHOR) Study. *Circulation* 2006;113(23):2713-2723.
 103. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(5):1245-55.
 104. Grewal J., McKelvie R.S., Persson H., Tait P., Carlsson J., Swedberg K., Ostergren J., Lonn E. Usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic peptide to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction //

- Am. J. Cardiol. – 2008. – № 102(6). – R. 733–737.
105. Groenewegen, A., Rutten, F. H., Mosterd, A., & Hoes, A. W. (2020). Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 22(8), 1342-1356.
106. Grubb A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate (GFR). The Lund model: Simultaneous use of cystatin C- and creatinine-based GFR-prediction equations, clinical data and an internal quality check. *ScandJClinLabInvest*. 2010;70(2):65-70.
107. Guichard J.L., Clark D., Calhoun D.A., Ahmed M.I. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies // *Vasc. Health Risk Manag*. 2013. Vol. 9. P. 321–331.
108. Hillege H.L., Fidler V., Diercks G.F. et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002; 106 (14): 1777-82.
109. Hillege N., Van Gilst W., de Zeeuw D., van Veldhuisen D.J. Renal function as a predictor of prognosis in chronic heart failure // *Heart Fail Monit.*– 2002.– Vol. 2 (3).– P.78-84.
110. Januzzi J.L., Camargo C.A., Anwaruddin S. et al. The N-terminal proBNP investigation of dispnea in the emergency department (PRIDE) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – № 95(8). – R. 948–954.
111. Kazanegra R., Cheng V., Garcia A., et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study // *J. Card. Fail.* - 2001. - 22.№ 7. - R. 21-29.
112. Koegelenberg A.S., Smith W., Schutte R., Schutte A.E. IGF-1 and NT-proBNP in a black and white population: the SABPA Study. *Eur J Clin Invest* 2016; 46(9): 795–803.
113. Krumholz H.M., Chen Y.T., Vaccarino V., Wang Y., Radford M.J., Bradford W.D., et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal

- function in patients ≥ 65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol.* 2000;85(9):1110-1113.
114. Kuhn M. Molecular physiology of natriuretic peptide signaling // *Basic. Res. Cardiology.* - 2004. - № 99. - R. 77-78.
 115. Lainchbury J.G., Troughton R.W., Strangman K.M., Frampton C.M. et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the Battlescarred (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – № 55(1). – R. 53–60.
 116. Lambert J, van den Berg M, Steyn M et al. Familial hyperhomocysteinaemia and endothelium-dependent vasodilation and arterial distensibility of large arteries. *Cardiovasc Res* 1999; 42: 743-751.
 117. Levin E.R., Gardner D.G., Samson W.K. Natriuretic peptides // *N. Eng. J. Med.* - 1998. - № 339. - R. 321-328.
 118. Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJ, et al. Health-related quality of life outcomes in PARADIGM-HF. *Circ Heart Fail.* 2017;10(8):
 119. Maurellet J.D., Liu P. T. B-type natriuretic peptide in the management of heart failure // *Hong Kong Med. J.* – 2008. – № 14. – R. 216–219.
 120. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
 121. McKie P. M., Rodeheffer R.J., Cataliotti A., Martin F.L., Urban L.H., Mahoney D.W., Jacobsen S.J., Redfield M.M., Burnett J.C. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and B-Type Natriuretic Peptide. Biomarkers for Mortality in a Large Community-Based Cohort Free of Heart Failure // *Hypertension.* – 2006. – № 47(5). – R. 874–880.
 122. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, et al. A trial to evaluate the effect of the sodiumglucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail.* 2019;21(5):665-75.

123. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
124. Mitsuhashi H, Takeuchi H, Saitoh J et al. An inhibitor of nitric oxide synthase, N(omega)-nitro-L-arginine-methyl ester, attenuates hypotension but does not improve cardiac depression in anaphylaxis in dogs. *Shock* 1995; 3: 447-453.
125. Morwani J.G., McAlpine H., Kennedy N., Struthers A.D. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator for angiotensin-converting-enzyme inhibition after myocardial infarction. *Lancet* 1993; 341(8853): 1109–1113.
126. Mueller C., Scholer A., Laule-Kilian K., et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea // *N. Eng. J. Med.* – 2004. – № 350. – P. 647–654.
127. Mukoyama M., Nakao K., Hosoda K., Suga S., Saito Y., Ogawa Y., Shirakami G., Jougasaki M., Obata K., Yasue H. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system: atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991; 87(4): 1402–1412.
128. Mullens W., Abrahams Z., Francis G.S., Taylor D.O., Starling R.C., Tang W.H. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volume mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2008;14(6):508-514.
129. Mullens W., Abrahams Z., Skouri H.N., Francis G.S., Taylor D.O., Starling R.C., et al. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function?. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(3):300- 306.
130. Nassif ME, Windsor SL, Tang F, et al. Dapagliflozin Effects on Biomarkers, Symptoms, and Functional Status in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The DEFINEHF Trial. *Circulation*. 2019;140(18):1463-76.

131. Nishida M., Okumura Y., Fujimoto S., Shiraishi I., Itoi T., Hamaoka K. Adoptive transfer of macrophages ameliorates renal fibrosis in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;332:11-16.
132. Okuyan E. et al. // *Cardiology*. 2010. V. 117. P. 21–27., Washio T., Nomoto K., Watanabe I. et al. // *Int. Heart J.* 2011. V. 52. P. 224–228.
133. Onda T, Mashiko S, Hamano M et al. Enhancement of endothelium-dependent relaxation in the aorta from stroke-prone spontaneously hypertensive rats at developmental stages of hypertension. *Clin Exp Pharm Physiol* 1994; 2i: 857-863.
134. Opatowsky A.R., Siddiqi O.K., Webb G.D. Trends in hospitalizations for adults with congenital heart disease in the U.S. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(5):460–467.
135. Ostrakhovitch EA, Tabibzadeh S. Homocysteine in chronic kidney disease. *Adv Clin Chem*. 2015; 72:77–106.
136. Park H.S., Kim H., Sohn J.H., Shin H.W., Cho Y.K. et al. Combination of uric acid and NT-proBNP: a more useful prognostic marker for short-term clinical outcomes in patients with acute heart failure // *Korean J Intern Med*. – 2010. – № 25(3). – R. 253–259.
137. Permadi, A. W., Hartono, S., Wahjuni, E. S., & Lestari, N. K. D. (2020). The Combination of Physical Exercise Programs in Patients with Heart Failure. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 10(1), 22-28.
138. Perna AF, Ingrosso D. Homocysteine and chronic kidney disease: an ongoing narrative. *J Nephrol*. 2019;32:673–5.
139. Petersen M., Andersen J.T.. Association of beta - adrenergic receptor polymorphisms and mortality in carvedilol - treated chronic heart failure patients // *Br. J. Clin. Pharmacol*. – 2011.- R.556 - 565.
140. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I, Heitner JF, Lewis EF, O'Meara E, Rouleau JL, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer

- NK, McKinlay SM, Pitt B. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015 Jan 6;131(1):34-42.
141. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. // *N Engl J Med* 1999; 341: 709–1
 142. Reibis R., Jannowitz C., Halle M., Pittrow D., Gitt A., Völler H. Management and outcomes of patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction in cardiac rehabilitation centers. *Curr Med Res Opin* 2015; 31(2): 211–219.
 143. Richards A.M. Variability of NT-proBNP levels in heart failure: implications for clinical application. *Heart* 2007; 93(8): 899–900.
 144. Rocha R., Funder J.W. The pathophysiology of aldosterone in the cardiovascular system. *Ann N Y Acad Sci* 2002;970:89-100.
 145. Rosenberg M.E., Smith L.J., Correa-Rotter R., Hostetter T.H.: The paradox of the renin-angiotensin system in chronic renal disease. // *Kidney Int* 1994;45:403-410.
 146. Sandeep S. Sodhi, M.D., Tony J. Zhang, BA, Rachel McDonald, MD, Vanessa al Rashida, BA, Nitin Kondapalli, BA, Philip Barger, MD, Philip Ludbrook, MD, and Ari M. Cedars, MD. Effects of eplerenone on markers of myocardial fibrosis, 6-minute walk distance, and quality of life in adults with tetralogy of Fallot and complete transposition of the great arteries. *PROC (BAYL UNIV MED CENT)* 2018;31(1):12–19.
 147. Schnabel R., Lackner K.J., Tupprecht H.J. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. V 45. P. 1631–1637.
 148. Schreiber D., Nix D.A. Medscape medical news. Natriuretic peptides in congestive heart failure. [http:// www. medscape.com/viewarticle/504382](http://www.medscape.com/viewarticle/504382).—accessed 8.07.2008.
 - 149.

SHARTLI BELGILAR VA ATAMALAR RO‘YXATI

6 DYuS	- olti daqiqali yurish sinamasi
AAFI	- angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari
AG	- arterial gipertenziya
ADG	- antidiuretik gormon
ARA	- angiotenzin retseptorlari antogonistlari
BAB	- beta-adrenoblokatorlar
KFT	- koptokchalar filtratsiyasi tezligi
KXBSh	- klinik holatni baholash shkalasi
RAAT	- renin-angiotenzin-aldosteron tizimi
SBK	- surunkali buyrak kasalligi
SDO‘	- so‘nggi diastolik o‘lcham
SDX	- so‘nggi diastolik hajm
SSO‘	- so‘nggi sistolik o‘lcham
SSX	- so‘nggi sistolik hajm
SYuE	- surunkali yurak yetishmovchiligi
MKRB	mineralokortikoid retseptorlari blokatorlarini
BFZ	Buyrak funksional zahirasi
FS	- funksional sinf
ChQ	- chap qorincha
ChQG	- chap qorincha gipertrofiyasi
ChQOF	- chap qorincha otish fraksiyasi
EKG	- elektrokardiografiya
ExoKG	- exokardiografiya
YuIK	- yurak ishemik kasalligi
YuQS	- yurak qisqarishlar soni
ESC	- European Society of Cardiology
MLHFQ	- Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
NYHA	- New-York Heart Association