



BUYRAG JAROHATLARINI ERTA ANIQLASH KRITERIYLARI VA SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI BILAN BEMORLARDA DAVOLASHNI MUVOFIQLASHTIRISH

Annotatsiya:

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) va buyrak faoliyatining buzilishi ko'pincha murakkab klinik sharoitlarda birgalikda uchraydi. Ushbu kombinatsiya bemorlar uchun og'irroq kechish va davolash jarayonini yanada murakkablashtiruvchi omil hisoblanadi. Ushbu maqolada 129 nafar SYuY bilan kasallangan bemorlarning klinik ko'rsatkichlari, funksional imkoniyatlari, exokardiyografik natijalari hamda biomarker profillari o'rganildi va ular buyrak faoliyati saqlangan hamda buzilgan guruhlarga taqqoslandi. Buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda simptomlar og'irroq, Klinik holat shkalasi ballari yuqoriroq va olti daqiqalik yurish testi masofasi ancha past chiqdi. Exokardiyografiya natijalari shuni ko'rsatdiki, bunday bemorlarda diastolik yetishmovchilik kuchliroq, qorincha remodellyasiya ko'proq va NT-proBNP darajasi sezilarli darajada yuqori edi. Tadqiqotda an'anaviy buyrak markerlari (masalan, kreatinin) sezuvchanligi pastligi aniqlanib, ular faqat ozgina oshgan bo'lsa, yangi biomarkerlar esa naychali zararlanishning aniq belgilarini ko'rsatdi. Deyarli barcha buyrak disfunktsiyali bemorlarda NGAL/KIM-1 darajalari oshgan bo'lib, kreatinin ko'rsatkichlari normal bo'lsa ham, sistatin C miqdori sezilarli ko'tarilgan edi. Bu shuni anglatadiki, odatiy ko'rsatkichlarga tayangan shifokorlar buyrak shikastlanishini erta bosqichda o'tkazib yuborishi mumkin.

Ushbu tadqiqotning ahamiyati shundaki, SYuY bilan kasallangan bemorlarda yangi biomarkerlarni amaliyotga tatbiq etish zarur. Chunki ular buyrak zararlanishini ancha erta aniqlash, xavfni to'g'ri stratifikatsiya qilish imkonini beradi. Bundan tashqari, yurak va buyrak faoliyatini birgalikda qo'llab-quvvatlovchi maxsus davolash usullari mavjudligi, bemorlarning yurak va buyrak holatini saqlab qolish mumkinligini ko'rsatmoqda. Vaqtida tashxis qo'yish va zamonaviy davolash yondashuvlarini qo'llash SYuY bemorlari uchun yaxshi prognoz, kasalxonaga yotqizilish sonining kamayishi va hayot sifatining yaxshilanishiga yordam beradi.

Kalit so'zlar:

Surunkali yurak yetishmovchiligi; Buyrak disfunktsiyasi; Kardiorenal sindrom; Biomarkerlar; SGLT2 ingibitorlari.

Information about the authors

Ataxodjayeva G.A.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Ichki kasalliklar, Nefrologiya va Gemodializ kafedrası, dotsent, tibbiyot fanlari doktori

Korakulova Z.T.

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti



Kirish

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) uzoq yillardan beri eng jiddiy kardiologik muammolardan biri sifatida tan olinib kelinmoqda. Bugungi kunda ham u global miqyosda o'sib borayotgan sog'liq muammosi bo'lib qolmoqda. So'nggi o'n yilliklarda kardiologiyada katta yutuqlarga erishildi: millionlab bemorlar o'tkir yurak xuruji va boshqa og'ir kasalliklardan omon qoldi. Biroq ushbu muvaffaqiyatning bir salbiy tomoni shuki, tobora ko'proq odamlar SYuY bilan yashashmoqda. Jahon hisobotlariga ko'ra, hozirda dunyo bo'yicha 64 milliondan ortiq odam ushbu kasallikdan aziyat chekmoqda va bu raqam yil sayin ortib bormoqda [1]. Xususan, rivojlanayotgan davlatlarda, resurslari cheklangan hududlarda SYuY ko'pincha kech tashxislanadi, uni nazorat qilish qiyin bo'ladi va takroriy kasalxonaga yotqizilish ehtimoli yuqori bo'ladi. Ushbu tendensiyalar ushbu kasallikni chuqur o'rganish va uni samarali davolash usullarini topish zarurligini yaqqol ko'rsatmoqda.

SYuYning eng xavotirli jihatlaridan biri buyrak faoliyatining buzilishi bilan yaqin bog'liqligidir. Yurak va buyrak bir-biri bilan chambarchas aloqada bo'lib, ulardan biri faoliyati buzilsa, ikkinchisiga ham ta'sir ko'rsatadi. Ushbu holat tibbiyotda kardiorenal sindrom nomi bilan ma'lum bo'lib, SYuY bilan og'rikan bemorlarning 25-60 foizida oxir-oqibat buyrak zararlanishi yuzaga keladi [2]. Buyraklarning jarayonga qo'shilishi bilan kasallikning oqibati yanada og'irlashadi: kasalxonada qolish muddati uzayadi, hayot sifati pasayadi va o'lim xavfi ortadi. Eng qizig'i shundaki, ba'zi hollarda buyrak zararlanishi hali "jim" shaklda bo'ladi va oddiy qon tahlillarida aniqlanmaydi, ammo bemorning prognozini sekin-asta yomonlashtiradi. Shu sababli kardiolog va nefrologlar SYuY bo'lgan bemorlarda buyrak shikastlanishini imkon qadar erta aniqlashni alohida ta'kidlaydilar. An'anaviy laborator ko'rsatkichlar, masalan, zardob kreatinini yoki taxminiy glomerulyar filtrlash tezligi (eGFR) foydali bo'lsa-da, ular odatda kechikkan ko'rsatkichlar hisoblanadi. Ular faqat sezilarli darajadagi shikastlanish yuz bergandan keyin ko'tarila boshlaydi. So'nggi yillarda olimlar odatiy raqamlar o'zgarimasidan ancha oldin naychali shikastlanishni ko'rsatib bera oladigan yangi biomarkerlarga murojaat qila boshlashdi. Shulardan neytrafil gelatinaza bilan bog'liq lipokalin (NGAL) va buyrak shikastlanishi molekulasi-1 (KIM-1) alohida e'tiborga sazovor bo'ldi. Har ikkala molekula naychalardagi zo'riqish va zararlanishni aks ettiradi hamda zardob yoki siydikda aniqlanishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ular surunkali buyrak kasalligi (SBK)ga o'tish jarayonini oldindan aytib bera oladi va shifokorlarga bemorlarni xavf darajasiga ko'ra toifalash imkonini beradi [3].

Bir qator muhim izlanishlar ushbu biomarkerlarning prognoz qiymatini tasdiqladi. CKD (surunkali buyrak kasalligi) va CKD bo'lmagan bemorlarni taqqoslovchi tadqiqotda NGAL va KIM-1 darajalari yashirin buyrak disfunksiyasi bo'lganlarda doimiy ravishda yuqori ekanligi aniqlandi, va bu ko'rsatkichlar pastroq funksional imkoniyatlar hamda og'irroq qorincha remodellasiyasi bilan bog'liq edi [4]. Keng ko'lamlı ARIC tadqiqoti ham ushbu kuzatuvlarni yanada mustahkamladi: NGAL va KIM-1 darajalarining ko'tarilishi dastlab buyrak faoliyati nisbatan normal bo'lgan odamlarda ham 3-bosqich CKD rivojlanishini bashorat qilgan [5]. Umumiy qilib aytganda, bu natijalar naychali biomarkerlardan foydalanish klinik amaliyotda "muammoni qaytarib bo'lmasdan oldin ko'ra olish" imkonini berishini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, SYuY uchun davolash ham rivojlanmoqda. So'nggi yillarda katta yutuqlardan biri bu natriy-glyukoza kotransportyor-2 (SGLT2) ingibitorlarini joriy etish bo'ldi. Dapagliflozin va empagliflozin kabi bu dorilar dastlab diabetni boshqarish uchun ishlab chiqilgan edi, ammo tez orada yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ham hayratlanarli samaralarni ko'rsatdi. Yirik randomizatsiyalangan sinovlar SGLT2 ingibitorlari yurak yetishmovchiligi sababli kasalxonaga yotqizilishlarni kamaytirishi, omon qolishni yaxshilashi va eng muhimi, buyrak funksiyasini himoya qilishini ko'rsatdi [6]. Ularning buyrakni himoyalovchi ta'siri intraglomerulyar bosimni yaxshilash, naychalar zo'riqishini kamaytirish va yallig'lanishga qarshi mexanizmlar bilan izohlanadi.

Aslida, yallig'lanish ham SYuY, ham buyrak kasalliklarida muhim rol o'ynaydi. Yirik klinik sinovlarning qo'shimcha tahlillari shuni ko'rsatdiki, SGLT2 ingibitorlari interleykin-6 (IL-6) va C-reaktiv oqsil (CRP) kabi yallig'lanish markerlari darajasini kamaytiradi [7]. Yallig'lanish muhitini



pasaytirish orqali bu dorilar nafaqat yurak faoliyatini barqarorlashtirishi, balki buyraklarning asta-sekin yomonlashishini ham sekinlashtirishi mumkin. Yurak va buyrakda bir paytda kuzatiladigan bu ikki tomonlama foyda ayniqsa ushbu kesishgan patologiyaga ega bemorlar uchun juda qimmatli hisoblanadi.

Xulosa qilib aytganda, SYuY bu faqat yurak kasalligi emas, balki boshqa a'zolari, ayniqsa buyraklarni o'z ichiga tortuvchi murakkab patologik jarayondir. NGAL va KIM-1 kabi biomarkerlar yordamida buyrak zararlanishining erta belgilarini aniqlash va shu bilan birga SGLT2 ingibitorlari kabi yangi dorilarni qo'llash bemorlarga yanada yaxshi istiqbol berishi mumkin. Shu bois, ushbu tadqiqotning maqsadi SYuY bilan bemorlarda naychali shikastlanishning erta markerlarining rolini baholash va zamonaviy terapiyalar, jumladan mineralokortikoid retseptor antagonistlari va SGLT2 ingibitorlari, yurak hamda buyrak natijalarini qanday o'zgartirishi mumkinligini o'rganishdan iborat bo'ldi.

Metodologiya

Mazkur tadqiqot Respublikamizdagi yurak-qon tomir kasalliklarining og'ir shakllari bilan shug'ullanuvchi yirik muassasalardan biri bo'lgan Terapeya va tibbiy reabilitatsiya bo'yicha ixtisoslashtirilgan Respublika markazida o'tkazildi. Tadqiqotga jami 129 nafar surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) bilan og'rigan bemorlar jalb qilindi. Ishtirokchilarning o'rtacha yoshi $55,1 \pm 6,5$ yil bo'lib, erkaklar va ayollar deyarli teng ulushda qatnashdi. Bu holat tanlangan namunani muvozanatli va real klinik amaliyotni aks ettiruvchi ko'rsatkichga aylantirdi. Bemorlar Nyu-York Yurak Assotsiatsiyasi (NYHA) funksional klassifikatsiyasiga muvofiq guruhlariga bo'lindi (I-dan III-gacha bo'lgan sinflar). Bunday yondashuv tanlandi, chunki simptomlar og'irligi va kundalik faoliyatdagi cheklovlar prognoz bilan chambarchas bog'liq. Bundan tashqari, bemorlar ikkita aniq fenotipga bo'lindi: saqlangan chiqarish fraksiyasiga ega yurak yetishmovchiligi (HFpEF) va biroz kamaygan chiqarish fraksiyasiga ega yurak yetishmovchiligi (HFmrEF). Ushbu kichik guruhlar ataylab tanlandi, chunki ular tobora ko'proq aniqlanayotgan SYuY qismi hisoblanadi va ko'pincha yashirin buyrak muammolari bilan kechadi, ularni oddiy usullar bilan aniqlash oson emas [8].

Tadqiqot uchun barcha bemorlar uch guruhga ehtiyotkorlik bilan bo'lindi. I-guruh 63 nafar SYuY (surunkali yurak yetishmovchiligi) bo'lgan, lekin buyrak disfunktsiyasi belgilari ko'rilmagan bemorlardan iborat edi. II-guruhga SYuY va buyrak faoliyatining erta buzilish belgilariga ega bo'lgan 66 nafar bemor kiritildi. III-guruh esa yoshi va jinsi bo'yicha moslashtirilgan, nazorat populyatsiyasi sifatida xizmat qilgan 20 nafar sog'lom shaxslardan tashkil topdi. Ushbu uch pog'onali taqsimot bizga SYuY bo'lib, ammo buyrak faoliyati saqlanganlar, SYuY va buyrak shikastlanishi mavjud bo'lganlar va yurak hamda buyrak kasalligi bo'lmaganlar orasida natijalarni taqqoslash imkonini berdi.

Har bir bemor batafsil klinik tekshiruvdan o'tkazildi. Tibbiy anamnez yig'ishda arterial gipertenziya, qandli diabet, chekish, semirish va ishemik yurak kasalligi kabi yurak-qon tomir xavf omillariga alohida e'tibor qaratildi. O'tkazilgan miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi simptomlari davomiyligi va kasalxonaga yotqizilishlar soni ham qayd etildi. Fizik tekshiruv hayotiy ko'rsatkichlar va yurak-qon tomir tizimini maqsadli baholashni o'z ichiga oldi, bunda o'pka raleslari, periferik shish, bo'yinturuq venalarining kengayishi va qon bosimi o'zgarishlariga e'tibor berildi. Ushbu keng qamrovli klinik baholash har bir bemorning holatini aniqroq tasvirlashga va SYuY bo'lgan, ammo buyrak zararlanishisiz kechayotganlar bilan SYuY va buyrak disfunktsiyasi birgalikda kuzatilayotganlarni farqlashga yordam berdi.

Barcha ishtirokchilarga instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Oddiy 12-qatorli elektrokardiografiya (EKG) yurak ritmi buzilishlari va ishemik o'zgarishlarni baholash uchun ishlatildi. Exokardiyografiya MEDISON ACCUVIX V20 apparati yordamida 3,25 MHz chastotali datchik bilan o'tkazildi. O'lchovlar Amerika Exokardiyografiya Jamiyati tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi, asosiy e'tibor chap qorincha chiqarish fraksiyasi, sistolik va diastolik funksiyalar ko'rsatkichlari, chap bo'lmacha hajmi va strukturaviy remodellasiyaga qaratildi. Funksional imkoniyatlar olti daqiqalik yurish testi



orqali ob'ektiv baholandi, bu yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda jismoniy chidamlilikni baholashning oddiy, ammo ishonchli usuli hisoblanadi. Bundan tashqari, Mareev tomonidan SYuY uchun moslashtirilgan Klinik holat shkalasi (CSS) qo'llanildi, u simptomlar og'irligini tizimli tarzda baholash imkonini berib, 0 (belgilarisiz) dan 9 balldan yuqori (og'ir SYuY)gacha bo'lgan ko'rsatkichlarni o'z ichiga oldi [9].

Laborator tekshiruvlar tadqiqotning muhim qismini tashkil etdi. Barcha ishtirokchilardan qon namunasi ertalab, tungi ochlikdan so'ng olindi, bu aniqlik va taqqoslanishni ta'minladi. NT-proBNP neyrohormonal faollikni aks ettirish uchun o'Ichandi, interleykin-6 (IL-6) va C-reaktiv oqsil (CRP) esa yallig'lanish faolligi ko'rsatkichlari sifatida aniqlandi. Buyrak faoliyati nafaqat an'anaviy parametrlar – zardob kreatinini va eGFR orqali, balki sezuvchanroq markerlar orqali ham baholandi. Ayniqsa sistatin C ko'rsatkichiga katta e'tibor qaratildi, chunki u buyrak buzilishini erta aniqlashda kreatinindan ustun hisoblanadi [10]. Bundan ham muhimi, naychali shikastlanish biomarkerlari - KIM-1 va NGAL darajalari o'Ichandi. Ular ELISA (immunoferment) usuli orqali aniqlanib, bu markerlar kreatinin ko'tarilishidan ancha oldin buyrak naychalari shikastlanishini ko'rsatadi va SYuYning buyrak tuzilmalariga yashirin ta'sirini chuqurroq tushunishga yordam berdi [11].

Klinik ko'rik, instrumental tekshiruvlar, funksional baholash va yangi biomarker tahlillarini birlashtirish orqali kompleks metodologiya yaratildi. Bu ko'p qatlamli yondashuv SYuYning klinik belgilarini aniqlash bilan birga, ko'pincha kundalik amaliyotda e'tibordan chetda qoladigan yashirin buyrak o'zgarishlarini ham ko'rsatdi. Barcha protseduralar etik tamoyillarga qat'iy rioya qilingan holda amalga oshirildi. Markazning mahalliy etika qo'mitasidan ruxsat olindi va barcha bemorlar tadqiqotda ishtirok etishdan oldin yozma ongli rozilik imzoladilar. Tadqiqot Xelsinki Deklaratsiyasi talablariga to'liq mos holda o'tkazildi, bemorlarning huquqlari, maxfiyligi va xavfsizligi butun jarayon davomida ta'minlandi.

Natijalar

Mazkur tadqiqotda ishtirok etgan 129 nafar bemorning klinik va laborator baholanishi buyrak disfunktsiyasi mavjud bo'lganlar va bo'lmaganlar orasida keskin farqlarni ko'rsatdi, bu esa surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) kechishida buyrak shikastlanishining katta ta'sirini yaqqol namoyon qildi. Buyrak zararlanishi aniqlanmagan bemorlarda ham SYuYning odatiy belgilari kuzatildi, jumladan jismoniy zo'riqishda nafas qisishi va kundalik faoliyatning biroz kamayishi, ammo buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlar yanada og'ir charchoq, tungi dispneya tez-tez takrorlanishi va funksional imkoniyatlarning keskin cheklanishidan shikoyat qilishdi. O'rtacha hisobda ularning Klinik holat shkalasi ballari deyarli ikki pog'onaga yuqori bo'lib, bu nafaqat son jihatdan farq, balki kundalik hayot sifatining sezilarli darajada yomonlashganini anglatdi. Olti daqiqalik yurish testi natijalari esa ushbu tafovutni yanada ravshanlashtirdi: buyrak disfunktsiyasi bo'lgan shaxslar sog'lom buyrakli bemorlarga qaraganda ancha qisqa masofani bosib o'ta oldilar. Sog'lom shaxslar nazorat guruhi esa kutilgan normal ko'rsatkichlarda chiqdi, bu esa aniqlangan o'zgarishlar yosh yoki jinsga bog'liq emas, balki yurak va buyrak kasalligi birgalikda kechishi bilan izohlanishini ko'rsatdi [12].

Aniq klinik belgilar bilan bir qatorda, exokardiyografiya ham bu o'zaro ta'sirni qo'shimcha isbotlab berdi. Buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda chap bo'lmacha hajmi kattaroq, diastolik disfunktsiya ko'rsatkichlari yuqoriroq va qorincha remodellasiyasi yanada yaqqolroq edi. Ushbu topilmalar xuddi shu guruhda aniqlangan NT-proBNP darajasining keskin ortishi bilan hamohang bo'lib, strukturaviy o'zgarishlar biokimyoviy stress markerlari bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi. Buyrak zararlanishi bo'lmagan bemorlarda NT-proBNP darajasi nazorat guruhiga nisbatan ko'tarilgan bo'lsa-da, bu ko'tarilish uncha keskin emas edi, bu esa buyrak shikastlanishi gemodinamik beqarorlikka qanday hissa qo'shishini ta'kidladi. Biomarkerlar va tasviriy ko'rsatkichlar o'rtasidagi bu bog'liqlik yurak va buyrak o'rtasidagi yaqin aloqani aks ettiradi hamda buyrak disfunktsiyasi SYuYning og'irroq fenotiplariga o'tish jarayonini tezlashtirishi mumkinligini ko'rsatadi [13].



Laborator natijalar esa buyrak funksiyasini baholashda an'anaviy va yangi yondashuvlar o'rtasidagi farqlarni yanada ravshan ko'rsatdi. Zardob kreatinini buyrak disfunktsiyasi bo'lganlarda yuqoriroq bo'lsa-da, shikastlanish darajasini to'liq aks ettira olmadi va o'rtacha g'ayritabiiy diapazonda qoldi. Aksincha, NGAL va KIM-1 darajalari deyarli ikki barobarga oshib, naychali shikastlanish haqida ancha aniqroq tasavvur berdi. Sistatin C darajasi ham sezilarli darajada oshdi va bu uni buyrak faoliyati pasayishini erta aniqlashda muhim marker sifatida yana bir bor tasdiqladi. Qiziqarli tomoni shundaki, ushbu oshishlar kreatinin normalning yuqori chegarasiga yaqin bo'lsa ham kuzatildi, bu esa an'anaviy testlar kasallikning dastlabki bosqichlarida shikastlanishni kam baholashi mumkinligini ko'rsatadi. Ushbu tafovutlar yangi biomarkerlarning diagnostik kuchini ko'rsatadi, ular SYuY bemorlarida buyrak shikastlanishini erta tanib olish uchun ancha sezgir va aniqligi yuqori vosita hisoblanadi [14].

1-jadval. Klinik va funksional parametrlar

Ko'rsatkich	YY buyrak disfunktsiyasiz (n=63)	YY buyrak disfunktsiyasi bilan (n=66)	Nazorat guruhi (n=20)
O'rtacha yosh (yil)	54,8 ± 6,2	55,4 ± 6,8	53,9 ± 5,7
NYHA sinfi I–III (%)	62%	81%	0%
Klinik holat shkalasi (ball)	5,6 ± 0,8	7,2 ± 1,0	2,7 ± 0,7
Olti daqiqalik yurish masofasi (m)	368,5 ± 45	306,7 ± 41	720 ± 50

Ma'lumotlar yaqqol ko'rsatadiki, buyrak disfunktsiyasi SYuY bemorlarining simptomatik kechishini og'irlashtiradi. Klinik holat shkalasidagi yuqori ballar kundalik faoliyatdagi yanada katta cheklovlarni bildiradi, yurish masofasining qisqarishi esa jismoniy imkoniyatlarning ob'ektiv ravishda yomonlashganini anglatadi. Nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, ikkala SYuY guruhi ham yomonroq natija ko'rsatdi, biroq qo'shimcha buyrak yuklamasi eng keskin pasayishga olib keldi. Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, buyrak ishtirokining erta aniqlanishi shifokorlarga funksional yomonlashuvni oldindan ko'ra bilish va o'z vaqtida choralar, masalan, davolashni moslashtirish yoki yaqinroq monitoringni joriy etish imkonini beradi. Simptomlar va jismoniy chidamlilikning pasayishi o'zaro uyg'unlashib, buyrak kasalligi SYuYning quyi spiralini qanday tezlashtirishini yorqin tasvirlab beradi hamda funksional baholashni kundalik amaliyot uchun ajralmas qiladi.

2-jadval. Laborator va biokimyoviy biomarker ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	YY buyrak disfunktsiyasiz (n=63)	YY buyrak disfunktsiyasi bilan (n=66)	Nazorat guruhi (n=20)	Me'yoriy oraliq
Qon zardobidagi kreatinin (µmol/L)	93,1 ± 15,6	108,2 ± 21,4	63,5 ± 12,7	60–110
Sistatin C (mg/l)	1,12 ± 0,3	1,44 ± 0,4	0,9 ± 0,2	0,6–1,3
NT-proBNP (pg/ml)	625,8 ± 185,6	917,8 ± 236,7	120 ± 35	<125
uNGAL (ng/ml)	34,7 ± 14	65,4 ± 28	16,8 ± 10	<20
uKIM-1 (ng/ml)	1,4 ± 0,4	3,2 ± 0,7	0,8 ± 0,2	<1,0

Jadval yangi biomarkerlar SYuY bemorlarida buyrak zararlanishining haqiqiy ko'lamini qanday ochib berishini ko'rsatadi. Kreatinin faqat o'rtacha oshgan bo'lsa-da, NGAL, KIM-1 va sistatin C darajalarining keskin ko'tarilishi shikastlanishning ancha kuchli dalilini berdi va ularning sezgir erta marker sifatidagi rolini isbotladi. Nazorat guruhi ko'rsatkichlari normal diapazonda qoldi, bu natijalar



kasallikka xos ekanini ta'kidladi. Ushbu natijalar biomarkerlarni standart amaliyotga kiritish buyrak ishtirokini kreatinin xavf belgilarini ko'rsatishidan ancha oldin aniqlashga yordam berishini bildiradi. Buni amalga oshirish erta aralashuv imkonini yaratadi va yurak hamda buyrak zararlanishining rivojlanishini sekinlashtirishi mumkin, bu esa yakunda bemorlarning natijalarini yaxshilaydi.

Umumiy qilib aytganda, bu natijalar buyrak disfunktsiyasi faqat hamroh bo'lgan holat emas, balki SYuYning kechishini og'irlashtiradigan hal qiluvchi omil ekanini tasdiqlaydi. Yurak va buyrak kasalligi birga kechgan bemorlarda simptomlar og'irroq, jismoniy chidamlilik pastroq, stress markerlari yuqoriroq va strukturaviy o'zgarishlar ancha rivojlangan edi. NGAL, KIM-1 va sistatin C kabi yangi biomarkerlar doimiy ravishda kreatinidan ustun chiqib, ularning erta tashxisdagi klinik qiymatini ko'rsatdi. Ushbu natijalar SYuYni yaxshiroq boshqarish va prognozni yaxshilash uchun funksional baholash bilan bir qatorda ilg'or biomarker tekshiruvlarini ham o'z ichiga oluvchi kompleks baholash strategiyalariga ehtiyoj borligini yana bir bor ta'kidlaydi [15].

Muhokama

Ushbu tadqiqot natijalari surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY) va buyrak disfunktsiyasi o'rtasidagi yaqin aloqani ko'rsatib, hatto erta buyrak shikastlanishi ham kasallikning kechishini sezilarli darajada o'zgartirishini ta'kidladi. SYuY va buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlar buyrak ishtiroki bo'lmaganlarga nisbatan og'irroq simptomlar, pastroq funksional imkoniyat va yuqoriroq biokimyoviy yuklamaga ega bo'lishdi. Bu natijalar buyrak disfunktsiyasi faqat ikkilamchi hodisa emas, balki yurak yetishmovchiligi patofiziologiyasining ajralmas qismi ekanini, ko'pincha kengroq "kardiorenal sindrom" tushunchasi doirasida tasvirlanishini ko'rsatadi. Buyrak disfunktsiyasi bo'lgan guruhda klinik holat va jismoniy chidamlilikning yomonlashuvi buyrak shikastlanishi yurak yetishmovchiligi rivojlanishini tezlashtirishi va prognozni og'irlashtirishini qo'llab-quvvatlaydi [16].

Ushbu natijalarning muhim jihatlaridan biri NGAL, KIM-1 va sistatin C kabi yangi biomarkerlarning rovida namoyon bo'ladi. Zardob kreatinini faqat mo'tadil oshishlarni ko'rsatgan bo'lsa, bu markerlar naychali shikastlanishning ancha kuchli dalillarini ko'rsatdi. Bu topilmalar ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar bilan mos keladi, ular NGAL va KIM-1ning an'anaviy ko'rsatkichlar patologik bo'lishidan ancha oldin buyrak disfunktsiyasini aniqlashdagi prognostik qiymatini ko'rsatgan edi [17]. SYuY va buyrak disfunktsiyasi bo'lgan bemorlarda ushbu biomarkerlarning yuqori darajada aniqlanishi ularning klinik ahamiyatini tasdiqlaydi va ularni xavfni erta stratifikatsiya qilish hamda davolash rejalashtirishda foydali vosita sifatida taklif qiladi.

SGLT2 ingibitorlarining roli ham e'tiborga loyiq, chunki so'nggi tadqiqotlar bu dorilar diabet va yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda buyrakni himoya qilishini ko'rsatgan. Naycha zo'riqishini kamaytirish va shikastlanish markerlari darajasini pasaytirish orqali empagliflozin va dapagliflozin kabi preparatlar buyrak funksiyasini saqlash va yurak natijalarini yaxshilash qobiliyatini namoyon qildi [18]. Shuning uchun SGLT2 ingibitorlarini SYuY va buyrak ishtiroki bo'lgan bemorlarni davolash strategiyalariga kiritish ikki tomonlama foyda berishi mumkin – ham yurak, ham buyrakning yomonlashishini jilovlash. Umumiy qilib aytganda, ushbu tadqiqot natijalari so'nggi adabiyotlar bilan hamohang bo'lib, naychali shikastlanish biomarkerlarining buyrak holatini faqat kreatinin orqali baholashdan ko'ra aniqroq aks ettirishini va buyrakni himoya qilishga qaratilgan yondashuvlar SYuYning pastga yo'nalgan spiralini sekinlashtirishi mumkinligini ko'rsatadi. Biomarkerlarni skrining amaliyotiga erta kiritish va SGLT2 ingibitorlari kabi terapiyalar bilan birlashtirish yurak va buyrak kasalliklari yukini kamaytirishda muhim qadam bo'lishi mumkin. Ushbu strategiyalar eng yuqori xavf ostidagi bemorlarni qaytarib bo'lmas a'zo zararlanishidan oldin aniqlash va davolash orqali uzoq muddatli natijalarni yaxshilash imkonini beradi [19].

Xulosa

Maqola natijalari buyrak disfunktsiyasi surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuY)ning klinik kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishini aniq ko'rsatdi. Buyrak zararlanishi bo'lgan shaxslar buyrak ishtiroki bo'lmaganlarga qaraganda og'irroq simptomlar, ko'proq jismoniy cheklovlar va yuqoriroq yurak stress



markerlariga ega edilar. Ushbu natijalar SYuYdagi buyrak shikastlanishi kichik qo‘shimcha emas, balki kasallikning tezlashishiga va natijaning og‘irlashishiga olib keladigan katta omil ekanini ko‘rsatadi. Shuningdek, NGAL, KIM-1 va sistatin C kabi yangi biomarkerlar zardob kreatininidan ko‘ra sezgirroq ekani qayd etildi. Kreatinin mo‘‘tadil darajada oshgan hollarda ham bu biomarkerlar sezilarli naychali shikastlanishni ko‘rsatdi. Ularning klinik amaliyotda qo‘llanilishi buyrak disfunktsiyasini erta bosqichda aniqlashga va o‘z vaqtida chora ko‘rishga imkon berishi mumkin. Yana bir ijobiy jihat shundaki, SGLT2 ingibitorlari naychadagi stressni kamaytirib, yurak va buyrakni himoya qilish xususiyatiga ega ekani qayd etildi. Ularni boshqaruv strategiyalariga kiritish yurak va buyrak kasalliklari birgalikda kechadigan bemorlarda uzoq muddatli natijalarni yaxshilashga yordam beradi. Xulosa qilib aytganda, sezgir biomarkerlar yordamida buyrak shikastlanishini erta aniqlash SYuYni davolashni o‘zgartirib, bemorlarga yaxshiroq hayot kechirish va omon qolish imkonini berishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Savarese G, Lund LH. Yurak yetishmovchiligining global jamoat salomatligidagi yuklamasi. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):7–11. doi:10.15420/cfr.2016:25:2.
2. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Kardioresenal sindrom. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1527–39. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.051.
3. Coca SG, Parikh CR. O‘tkir buyrak shikastlanishi uchun siydik biomarkerlari: tarjimaga qarashlar. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(2):481–90. doi:10.2215/CJN.03740907.
4. Kuo IC, Huang JC, Wu PY, Chen SC, Chang JM, Chen HC. CKD va CKD bo‘lmagan shaxslarda BTP, NGAL, KIM-1 va ADMA taqqoslanishi. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–9. doi:10.1038/s41598-019-42015-6.
5. Foster MC, Inker LA, Levey AS, Selvin E, Eckfeldt J, Juraschek SP, va boshq. Yangi filtratsiya markerlari CKDning 3-bosqichiga o‘tishni bashorat qiluvchi omillar sifatida: ARIC tadqiqoti. *Am J Kidney Dis.* 2015;65(3):510–8. doi:10.1053/j.ajkd.2014.09.016.
6. Dekkers CCJ, Wheeler DC, Sjöström CD, Stefansson BV, Cain V, Heerspink HJL. SGLT2 ingibitori dapagliflozinning glomerulyar va naychali shikastlanish markerlariga ta’siri. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(8):1988–93. doi:10.1111/dom.13309.
7. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, va boshq. Ejeksion fraksiyasi pasaygan yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda SGLT2 ingibitorlari: interleykin-6 va natijalar bo‘yicha dalillar sharhi. *JACC Heart Fail.* 2020;8(6):512–25. doi:10.1016/j.jchf.2020.01.014.
8. Savarese G, Stolfo D, Sinagra G, Lund LH. O‘rtacha yoki saqlangan ejeksion fraksiyali yurak yetishmovchiligi: turli fenotiplar, ammo o‘xshash natijalar? *Eur J Heart Fail.* 2019;21(1):14–24. doi:10.1002/ejhf.1373.
9. Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YuL, Vasyuk YuA, Garganeeva AA, va boshq. Surunkali yurak yetishmovchiligini tashxislash va davolash bo‘yicha klinik qo‘llanmalar. *Kardiologiya.* 2018;58(6S):8–158. doi:10.18087/cardio.2475.
10. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, va boshq. Buyrak funksiyasi asosida xavfni aniqlashda sistatin C va kreatinin taqqoslanishi. *N Engl J Med.* 2013;369(10):932–43. doi:10.1056/NEJMoa1214234.
11. Nickolas TL, Schmidt-Ott KM, Canetta P, Forster C, Singer E, Sise M, va boshq. Nefron zararlanishi uchun siydik biomarkerlaridan foydalanib tashxis va prognoz stratifikatsiyasi. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(3):246–55. doi:10.1016/j.jacc.2011.10.854.



12. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Buyrak disfunksiyasi, uning yomonlashishi va yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda natija. *Eur Heart J*. 2014;35(7):455–69. doi:10.1093/eurheartj/eh386.
13. McCullough PA, Nowak RM, Foreback C, McCord J, Hudson MP, Tomlanovich MC, va boshq. Yurak yetishmovchiligi tashxisida B-tipdagi natriuretik peptid va buyrak funksiyasi: Breathing Not Properly ko'p millatli tadqiqoti tahlili. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(3):571–9. doi:10.1053/ajkd.2003.50116.
14. Bolognani D, Donato V, Coppolino G, Campo S, Buemi A, Lacquaniti A, va boshq. Surunkali buyrak kasalligida buyrak shikastlanishining erta biomarkeri sifatida NGAL. *Kidney Int*. 2008;73(5):495–502. doi:10.1038/sj.ki.5002711.
15. Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre JV. KIM-1: inson buyrak proksimal naycha shikastlanishining yangi biomarkeri. *Kidney Int*. 2002;62(1):237–44. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x.
16. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Kardiorenal sindrom. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527–39. doi:10.1016/j.jacc.2008.07.051.
17. Foster MC, Coresh J, Hsu CY, Xie D, Levey AS, Nelson RG, va boshq. Qon va siydik biomarkerlarining buyrak kasalligini bashorat qilishdagi ahamiyati: ARIC tadqiqoti. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):1981–91. doi:10.1681/ASN.2014070642.
18. Dekkers CCJ, Petrykiv S, Laverman GD, Cherney DZI, Gansevoort RT, Heerspink HJL. SGLT2 ingibitori dapagliflozinning glomerulyar va naychali shikastlanish markerlariga ta'siri. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(8):1988–93. doi:10.1111/dom.13205.
19. Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, va boshq. Surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda dapagliflozin. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–46. doi:10.1056/NEJMoa2024816.