

ISSN 2181-5887



# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI



## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

№ 1, 2022

O'zbekiston terapevtlar Assotsiatsiyasi  
Ассоциация терапевтов Узбекистана

ISSN 2181–5887

---

# O'ZBEKISTON TERAPIYA AXBOROTNOMASI

Ilmiy-amaliy jurnal

---

2022. №1

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический журнал

|   |     |
|---|-----|
| Мадаминов Ф. Ф., Сабилов М.А., Мунавваров Б. А.<br>АНТИАГРЕГАНТ ТЕРАПИЯНИНГ ДАСТУРЛИ ГЕМОДИАЛИЗ БЕМОРАДАГИ<br>ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ БУЗИЛИШЛАРИ ВА ТРОМБОЭМБОЛИК АСОРАТЛАР<br>ПРОФИЛАКТИКАСИДА АҲАМИЯТИ.....      | 157 |
| Зарипов С.И., Умарова З.Ф., Турсунова Л.Д.<br>СОСТОЯНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ<br>ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.....   | 164 |
| Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О., Мирзаева Г.П., Жуманазаров С.Б., Хужаниязова Н.К.<br>КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АНГИОТЕНЗИН-НЕПРИЛИЗИН РЕЦЕПТОРЛАРИ<br>ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ ..... | 170 |
| Ибинхужаев Э.Т., Жаббаров А.А., Умарова З.Ф.<br>ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ<br>С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК II–III СТАДИИ<br>ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ .....                              | 176 |
| Гадаев А.Г., Исломов И.И.<br>БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ЎЗГАРИШЛАРИДА СЕМИЗЛИКНИНГ ЎРНИ .....  | 180 |

### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

|  |     |
|--|-----|
| Собирова Г.Н., Загарова Н.Р., Туляганова Ф.М., Рахманова С.С.<br>СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ<br>КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....   | 184 |
| Ибрагимов А.Ю., Мақсумова М.Г., Қурбонова Ф.Р., Фозилов А.В., Усмонова Д.У., Абдураззоқова Р.А.<br>МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ<br>ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ..... | 190 |
| Рахимова М.Э.<br>ЮРАК ҚОН ТОМИР ВА БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ЭНДОТЕЛИАЛ<br>ДИСФУНКЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ.....  | 194 |
| Ф.И. Хамрабаева<br>ЛЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ДИЕТОЙ<br>И ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ .....   | 200 |
| Сафаров А.Ж., Камилова У.К.<br>ОСТЕОАРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРАДА РЕАБИЛИТАЦИЯ<br>ДАСТУРЛАРИ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ .....   | 206 |

### РАЗНОЕ

|  |     |
|--|-----|
| А.Ю. Ибрагимов, М.Г. Максумова, Ф.Р. Курбанова, Д.У.Усманова, Р.А. Абдураззакова<br>ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЮРАК РИТМИНИНГ БУЗИЛИШ САБАБЛАРИ .....                        | 209 |
| Камилова У.К., Назаров Н.Н., Ермекбаева А.У.<br>ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ. ПАТОГЕНЕЗ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ .....  | 214 |
| Эшонкулов Ж.Х., Жаббаров О.О., Умарова З.Ф., Мадазимова Д.Х., Жуманазаров С.Б.<br>COVID–19 ИНФЕКЦИЯСИ ЎТКАЗГАН БЕМОРАДА БУЙРАКЛАРИНИНГ<br>ЗАРАРЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИ..... | 222 |
| Аляви Б.А., Халмирзаев Ш., Абдуллаев А.Х., Каримов М.М., Алиахунова М.Ю.<br>О РЕЗУЛЬТАТАХ ИССЛЕДОВАНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ РОДНИКА ОМОНХОНА .....                       | 225 |

### ОБЗОРЫ

|   |     |
|---|-----|
| Собирова Г.Н., Каримов М.М., Загарова Н.Р., Абдуллаев А.Х.<br>ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НОВОЙ<br>КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ..... | 230 |
|---|-----|

## КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АНГИОТЕНЗИН-НЕПРИЛИЗИН РЕЦЕПТОРЛАРИ ИНГИБИТОРЛАРИНИНГ БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ

ТУРСУНОВА Л.Д., ЖАББАРОВ О.О., МИРЗАЕВА Г.П., ЖУМАНАЗАРОВ С.Б., ХУЖАНИЯЗОВА Н.К.

*Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон Абу Али ибн Сино номидаги жамоат  
саломатлик техникуми, Тошкент ш., Ўзбекистон\**

### ХУЛОСА

#### КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АНГИОТЕНЗИН-НЕПРИЛИЗИН РЕЦЕПТОРЛАРИ ИНГИБИТОРЛАРИ- НИНГ БУЙРАК ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О., Мирзаева Г.П., Жуманазаров С.Б., Хужаниязова Н.К.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон

Мақолада кардиоренал синдромли сурункали буйрак касаллиги бор беморларда буйракларнинг экскретор ва филтрацион функцияси бузилиши маълумотлари келтирилган. Ушбу беморларда сакубитрил/валсартан комбинациясининг буйраклар функционал ҳолатига таъсири кўрсатилган. Беморлар икки гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ беморлар даволаш давомида сакубитрил/валсартан 200 мг/сутка, иккинчи гуруҳдагилар эса валсартан 160 мг/сутка миқдорда қабул қилган. Буйраклар функционал ҳолати лаборатор кўрсаткичларга ва буйрак томирлари доплерографиясига асосан баҳоланди. Даволашнинг 30 ва 90-куни ушбу кўрсаткичларнинг контроли ўтказилди. Ушбу комбинациянинг баъзи биохимик кўрсаткичларга ва буйраклар функциясига ижобий таъсири қайд этилди.

**Калит сўзлар:** сурункали буйрак касаллиги, кардиоренал синдром, диабетик нефропатия, натрийуретик пептид.

### SUMMARY

#### THE EFFECT OF ANGIOTENSIN-NEPRILIZIN RECEPTOR INHIBITORS ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN CARDIORENAL SYNDROME

Tursunova L.D., Jabbarov O.O., Mirzaeva G.P., Jumanazarov S.B., Xujaniyazova N.K.\*

Tashkent medical academy, Tashkent city, Uzbekistan

The article presents data on impaired excretory and filtration functions of the kidneys with cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease. The experience of the clinical use of the sacubitril/valsartan combination in patients of this category is presented in order to study their effect on the functional state of the kidneys. The patients were divided into two groups. The first group of patients during treatment took sacubitril/valsartan 200 mg/day, the second group valsartan 160 mg/day. The functional state of the kidneys was assessed on the basis of laboratory parameters and Doppler ultrasonography of the renal vessels. On the 30th and 90th day of treatment, these indicators were monitored. The positive effect of this combination on some biochemical parameters and renal function was noted.

**Key words:** chronic kidney disease, cardiorenal syndrome, diabetic nephropathy, natriuretic peptides.

### РЕЗЮМЕ

#### ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-НЕПРИЛИЗИНОВЫХ РЕЦЕПТЕРОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Турсунова Л.Д., Жаббаров О.О., Мирзаева Г.П., Жуманазаров С.Б., Хужаниязова Н.К.

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

В статье приведены данные о нарушениях экскреторной и филтрационной функции почек с кардиоренальным синдромом у больных с хронической болезнью почек. Представлен опыт клинического применения комбинации сакубитрил/валсартан у больных данной категории с целью изучения их влияния на функциональное состояние почек. Больные были разделены на две группы. Первая группа больных в ходе лечения принимала сакубитрил/валсартан 200 мг/сутки, вторая группа валсартан 160 мг/сутки. Функциональное состояние почек оценивалось на основании лабораторных показателей и данных доплерографии сосудов почек. На 30-й и 90-й день лечения проводился контроль данных показателей. Отмечено положительное влияние указанной комбинации на некоторые биохимические показатели и почечную функцию.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, кардиоренальный синдром, диабетическая нефропатия, натрийуретические пептиды.

Хозирги кунда бутун жаҳонда юрак ва буйрак патологияси глобал тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни

Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра «Ҳанузгача ўлимнинг асосий сабабчиларидан юрак ва буйрак касалликлари бўлиб қолмоқда. Ва

тобора кўпроқ одамлар улардан ўлмоқда» [1]. Буйрак тизими касалликлари билан касалланганлар сони дунё аҳолисининг 10% ни ташкил этиб, ва бу кўрсаткич ҳар йили ортиб бормоқда [2].

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) буйрак коптокчалари фильтрацияси тезлиги камайишининг жадаллашиб бориши билан характерланади ва умумий популяцияда кенг тарқалгандир [1, 2]. СБК ва юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) ўртасида узвий боғлиқлик мавжуд. Юрак-қон томир патологиясини ва буйракларнинг ўзаро таъсирини кўрсатиш учун кардиоренал синдром атамаси киритилган. Илмий текширувлар натижасига кўра кардиоренал синдромнинг мавжудлиги юрак ва буйрак касалликлари жадаллашишига сезиларли таъсир кўрсатиб, беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлашувига олиб келади ва ёмон прогнозни кучайтиради [3].

Гипертония, семизлик, диабет ва дислипидемия каби юрак-қон томир касалликлари хавф омиллари СБК ва ЮҚТК нинг кенг тарқалган сабабларидан бўлиб [3], шу қаторда СБК ҳам ЮҚТ асоратлари ва ўлим катализатори ҳисобланади [4]. Юрак етишмовчилиги (ЮЕ) бор беморларнинг камида 32% ида буйраклар фаолияти сусайиши кузатилади [5] ва буйраклар дисфункцияси ЮЕ ҳолати билан узвий боғлиқ. Юрак зарби камайиши билан кечувчи юрак фаолияти бузилишида буйракда қон айланиш камаяди, натижада буйрак гемодинамикаси ўзгаради [6, 7]. Ренин-ангиотензин тизими (РАС)ни эфферент артериолаларнинг ангиотензин II воситачилигида вазоконструкцияси билан компенсатор фаоллашуви, буйракларда қон айланиши камайишига қарамай КФТ ни ушлаб туриш учун коптокчалар капиллярларида гидростатик босимнинг ошишга олиб келади. Ушбу компенсатор механизм буйраклар шикастланиши жиҳатдан гломерулосклерозгача жадаллашиб бориши билан кечади.

Ҳозирги кунда сакубитрил/валсартан ЮЕ бор зарб фракцияси (ЗФ) камайган беморларга тавсия этилмоқда [8]. Ўзининг синфида биринчи бўлган ушбу ангиотензин-неприлизин рецептори ингибитори (ARNI) ЗФ нормадан паст бўлган беморларда госпитализация сони ва ўлим кўрсаткичини камайтирди [9]. Бундан ташқари иккита йирик рандомизациялашган текширувлар шуни кўрсатдики, у буйрак фаолиятини РАС га нисбатан яхшироқ ушлаб туради [10, 11] ва тахминий КФТ камайишининг секинлашуви сакубитрил/валсартан билан боғлиқлиги кўрсатилган [12]. Бироқ турли категориядаги беморларда сакубитрила/валсартаннинг буйракка хос таъсирини кўрсатувчи анализлар йўқ [15, 16]. Шунинг учун биз ангиотензин-неприлизин рецептори ингибитори (ARNI) гуруҳига кирувчи сакубитрил/валсартан ва валсартан дори воситаларини СБК жараёнига ва юрак етишмовчилигига таъсирини ўрганишни ҳамда буйрак ва юрак фаолиятига самарадорлигини баҳолашни лозим топдик.

Услубий тавсиянома ТТА 3-сон факультет ва госпитал терапия кафедрасида PhD диссертацияси доирасида Л.Д. Турсунова томонидан диабетик

этиологияли сурункали буйрак касаллиги бор беморларнинг клиник, инструментал ва лаборатор текширувлар натижасига кўра ишлаб чиқарилди.

Услубий тавсиянома терапевт, кардиолог ва нефрологлар амалий фаолиятида фойдаланиш учун мўлжалланган. Қўллаш соҳаси – терапевтик, кардиологик ва нефрологик касалхоналар.

### **Неприлизин ва АТ1-ангиотензин рецепторларининг икки томонлама блокадаси – СБК ни даволашдаги янгича ёндашув**

Клиник амалиётда яққол антигипертензив ва нефропротектив хусусиятга эга ангиотензин-1 ўзгартирувчи фермент ингибиторлари (иАЎФ) ва АТ<sub>1</sub> – ангиотензин рецепторлари блокаторларининг (АРБ) кенг кўламда қўлланилишига қарамасдан сурункали буйрак касаллиги бор беморларнинг юрак-қон томир ва буйрак асоратларидан ўлим кўрсаткичи юқорилигича қолмоқда. Шу сабабли, эндотелин-1нинг ET<sub>A</sub> – рецепторларининг ингибиторлари, N/L ва T/L типдаги Ca<sup>2+</sup> – каналларининг дигидропиридинли блокаторлари, 2-типдаги Na<sup>+</sup>/глюкоза контранспортёр ингибиторлари, янги яллиғланишга қарши воситалар ва минералкортикоид рецепторлари блокаторларини қўллаган ҳолда СБКни даволаш самарадорлигини ошириш бўйича янгича ёндошишга асосланган изланишлар олиб борилмоқда.

Шундай ёндашувлардан бири, неприлизин ингибиторлари ёрдамида (нейтрал эндопептидаза, НЭП) буйракда натрийуретик пептидлар (НУП) активлигини тиклашга қаратилган бўлиб, унинг дисрегуляцияси диабетик ва диабетик бўлмаган буйраклар шикастланиш механизмига киради. Ушбу йўналишдаги охириги ютуқлардан бири клиник амалиётга LCZ696 (сакубитрил/валсартан) – вазо-пептидазалар гуруҳига кирувчи янги препаратнинг киритилиши бўлиб, у сакубитрил (НУП ва бошқа вазоактив пептидларни метаболизловчи неприлизин ингибитори) ва валсартандан (АРБ) иборат. Валсартанга циркуляцияланувчи ва тўқима НУП активлаштирувчи сакубитрилнинг қўшилиши, нафақат яққол антигипертензив, балки яхшилланган кардиопротектив ва нефропротектив хусусиятга эга препаратнинг яратилишига имкон берди [20]. Катта масшабли PARADIGM-HF тадқиқот натижаларига кўра ESCнинг ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўйича охириги 2016 йилдаги тавсияномасини тайёрлаган олимлар, систолик СЮЕ бор беморларда иАЎФ/АРБли терапияга толерантлик бўлганда LCZ696ни ўринбосар сифатида қўллашни кўриб чиқишмоқда. БРА дан фарқли равишда LCZ696 да СЮЕ ва СБК бор беморларда юрак қон томир асоратлари ривожланиш хавфини оширувчи пешоб билан оқсил ажралишининг кўпайиши (альбуминуриянинг юқори чегарасигача етувчи А1) бу препаратнинг нефропротектив хусусиятларини чеклаши мумкин. Ушбу салбий самара буйракларда БНП биокиришаолишлигининг ошиши билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин, чунки А2 босқичидаги альбуминурияли нефротик синдром ёки диабетик нефропатияси бор беморларга бу натрийуретикпептиднинг кичик

дозаларда вена ичига юборганда пешобда альбумин ажралишининг ошиши билан кечгани маълум [20].

Демак, LCZ696 нинг СБК бор беморларда клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини тасдиқлаш учун мақсадли клиник текширувлар ўтказилиши керак бўлиб, улар ўз навбатида бу популяциядаги беморларда неприлизин ва АТ1 – рецепторларининг икки томонлама ингибитори қўлланилиши бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқиш имконини беради.

**Мақсад:** кардиоренал синдромли сурункали буйрак касаллиги бор қандли диабет 2 тури билан касалланган беморларда ангиотензин-неприлизин рецепторлари ингибиторларининг буйрак функционал ҳолатига таъсирини баҳолаш.

**Материал ва услублар:** Тадқиқотга сурункали буйрак касаллиги II–III босқичдаги қандли диабет 2 тури билан касалланган ҳамда кардиоренал синдром клиник белгиларига эга 84 та бемор киритилди. Беморлар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида стационар даво олишган. Сурункали буйрак касаллиги ташхиси европа тавсияларига биноан белгиланди [6]. Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: туғма ёки орттирилган юрак нуқсонлари, кардиомиопатиялар, коронарит ва бошқа систем васкулит касалликлари бор беморлар. Шу билан бирга солид ва гемолитик табиатли хавфли ўсмаси бор беморлар, бириктирувчи тўқима диффуз касалликлари, коагулопатиялар ва бошқа турдаги диатезлари мавжуд беморлар текширувга олинмади.

Ҳамма беморларда физикал текширув, лаборатор текширувлар (қоннинг умумий таҳлили, қоннинг биокимёвий таҳлили: мочевино, креатенин, гликирланган гемоглобин, қоннинг липид спектри ва коагулограмма) амалга оширилди. Буйрак функционал ҳолатини баҳолаш учун қонда

креатенин концентрацияси аниқланди ва ҳисқФТ ҳисобланди, ҳамда буйраклар томирларининг доплерографияси амалга оширилди.

Барча беморлар ЮИК ва СБК га тегишли стандарт терапия олишди: антиагрегант, антигипертензив, беттаблокаторлар, статинлар, гипогликемик воситалар.

Тадқиқотга жалб этилган кардиоренал синдромли СБК бор беморлар тасодифий равишда, дори воситаларини қабул қилишига кўра 2 гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳдаги 42 та беморга гипотензив жавобга асосланиб, индивидуал танланган дозада валсартан (суткалик ўртача доза  $155,8 \pm 4,25$  мг/сут ташкил этди) тавсия этилган бўлиб, 2-гуруҳдаги 42 та беморга эса комбинирланган препарат сакубитрил/валсартан (суткалик ўртача доза  $198,5 \pm 3,56$  мг/сут ташкил этди) тавсия этилди.

Тадқиқотга 84 нафар беморлар (48 та эркаклар ва 36 та аёллар) кўшилди, ўртача ёш  $61,49 \pm 3,56$  ( $46,3-72,4$ ) йилни ташкил қилди. Натижаларга кўра буйрак фаолиятининг ҳолати валсартан препарати қабул қилган 1-гуруҳ беморларда қондаги мочевино, креатенин ва ҚФТ даволашдан олдин, яъни даволашнинг биринчи куни, 10 куни, 30 куни, 90 кунлари уларнинг қондаги миқдори аниқланиб, ўзгариш динамикаси ўрганилди. Ушбу гуруҳимиздаги беморларда даволашнинг биринчи куни қондаги мочевино миқдори текширилганда, унинг ўртача миқдори  $10,9 \pm 0,27$  ммоль/л.ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич даволашнинг 30 кунда  $9,3 \pm 0,22$  гача камайгани кузатилди. Даволаш давом этиши билан қондаги мочевино миқдори 90 куни  $8,9 \pm 0,121$  ( $P < 0,05$ ) ммоль/литрга камайгани кузатилди. Даволаш биринчи кунига нисбатан 90 кунда мочевино миқдори 18,3% пасайиши кузатилди. Мочевино миқдори 1 гуруҳда 90 кун мобайнида муолажалар натижасида ишончли даражада пасайиши кузатилди.

1-жадвал

СБК II–III босқичдаги диабетик нефропатияли беморларда қабул қилган терапияга мос равишда ҚФТ ўзгаришлар динамикаси

| Кўрсаткичлар       | 1 гуруҳ (n=42)   |                   |                    | 2 гуруҳ (n=42)   |                       |                       |
|--------------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|
|                    | Даволашдан олдин | 30 кундан сўнг    | 90 кундан сўнг     | Даволашдан олдин | 30 кундан сўнг        | 90 кундан сўнг        |
| мочевино ммоль/л   | $10,9 \pm 0,27$  | $9,3 \pm 0,22^*$  | $8,9 \pm 0,121^*$  | $10,1 \pm 0,28$  | $8,9 \pm 0,25^{**}$   | $8,6 \pm 0,92^{**}$   |
| креатенин мкмоль/л | $162,8 \pm 5,13$ | $153,9 \pm 4,8^*$ | $140,9 \pm 5,01^*$ | $158,7 \pm 6,42$ | $141,4 \pm 7,25^{**}$ | $135,1 \pm 6,0^{**}$  |
| ҚФТ мл/мин         | $41,8 \pm 2,23$  | $44,5 \pm 2,66^*$ | $51,87 \pm 2,02^*$ | $43,2 \pm 3,45$  | $51,3 \pm 2,50^{**}$  | $54,31 \pm 2,39^{**}$ |

Изоҳ: \* – ишончлилик даражаси ( $p < 0,05$ ), \*\* – ишончлилик даражаси ( $p < 0,01$ ).

Мазкур гуруҳ беморларнинг қондаги креатенин миқдори даволашнинг биринчи кунда  $162,8 \pm 5,13$  ммоль/л.ни ташкил этган бўлса, даволаш давомида ўзгариш кўрсаткичлари 30 куни  $153,9 \pm 4,8$  ( $P < 0,05$ ), 90 кунда эса  $140,9 \pm 5,01$  ( $P < 0,05$ ) ммоль/литрга камайиши кузатилди. 3 ойлик даволаш курси давомида беморларнинг қондаги креатенин миқдори биринчи кунга нисбатан 30 кунда 5,5%, 90 кунда 13,5% камайиб буйрак фаолиятини яхшиланиши кузатилди.

ҚФТ ҳам ижобий томонга силжиди. Даволашдан олдин беморларнинг ҚФТ ўртача  $41,8 \pm 2,23$  мл/мин.ни ташкил қилган эди. Бу кўрсаткич даволашнинг 30 куни  $44,5 \pm 2,66$  ( $P < 0,01$ ) мл/мин бўлиб, ҚФТ ошиши динамикаси даволашнинг 90 кунгача кузатилди ва даволашнинг 90 куни  $51,87 \pm 2,02$  мл/мин.ни ( $P < 0,01$ ) ташкил қилди. Биринчи гуруҳимиздаги беморларда комплекс даволаш ва нефропротектив сифатида валсартан дори воситаси билан даволаш давомида буйракларнинг

функционал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар ишончли даражада яхшиланиши кузатилди.

Даволаш сифатида сакубитрил/валсартан комбинациясини қабул қилган 2-гурӯх беморларимизда буйраклар функционал ҳолатини баҳолашда кўрсаткичлар динамикасини биринчи гуруҳимиз каби даволаш бошида, 30 ва 90 кунлари кузатилди.

Тадқиқот гуруҳимиздаги беморларда даволашнинг биринчи кун қондаги мочевина миқдори текширилганда ўртача миқдори  $10,1 \pm 0,28$  ммоль/л.ни ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич даволашнинг 30 кунда  $8,9 \pm 0,25$  гача камайгани кузатилди. Даволаш давом этиши билан қондаги мочевина миқдори камайиши 90 кун эса  $8,6 \pm 0,92$  ( $P < 0,01$ ) ммоль/литргача кузатилди. Даволашнинг биринчи кунига нисбатан 90 кунда мочевина миқдори ишончли даражада пасайиши кузатилди.

Мазкур гуруҳ беморларнинг қондаги креатинин миқдори даволашнинг биринчи кунда  $158,7 \pm 6,42$  ммоль/л.ни ташкил этган бўлса, даволаш давомида ўзгариш кўрсаткичлари 30 кунда  $141,4 \pm 7,25$  ( $P < 0,01$ ) ва 90 кун эса  $135,1 \pm 6,0$  ( $P < 0,01$ ) ммоль/л.га камайиши кузатилди. 3 ойлик даволаш курси давомида беморлар қонидаги креатинин миқдори биринчи кунга нисбатан ишонарли камайиб буйрак фаолиятининг яхшиланиши кузатилди.

КФТ ҳам ижобий тарафга силжиди. Даволашдан олдин беморларнинг КФТ ўртача  $43,2 \pm 3,45$  мл/мин.ни ташкил қилган эди. Бу кўрсаткич даволашнинг 30 кун  $51,3 \pm 2,50$  ( $P < 0,001$ ), КФТ ошиши динамикаси даволашнинг 90 кунигача кузатилди ва даволашнинг 90 кун  $54,31 \pm 2,39$  мл/мин.ни

( $P < 0,01$ ) ташкил қилди. 2-гурӯхдаги беморларда комплекс даволаш ва нефропротектор сифатида сакубитрил/валсартан дори воситаси билан даволаш давомида буйракларнинг функционал ҳолатини белгиловчи кўрсаткичлар ишончли даражада яхшилангани кузатилди.

#### Гуруҳларда буйрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари

Текширилаётган гуруҳларда буйраклар гемодинамикасини ўрганиш орқали буйраклар фаолиятига баҳо берилди. Буйраклар кўрсаткичлари натижалари даводан олдин бир биридан ишончли фарқ қилмади. Бунда бўлақлар аро қон оқимининг бошланғич систолик тезлиги ( $V_{max}$ ), охириги диастолик тезлик ( $V_{min}$ ), резистентлик индекси, яъни томирлар қаршилиги (RI), пульс индекси (PI) ва систоло-диастологик индекс (S/D) кўрсаткичлари ўрганилди. Бунга кўра 1-гурӯх беморларида максимал систолик тезлик даводан олдин ўртача  $58,11 \pm 0,89$  ва 2-гурӯхда  $57,21 \pm 0,90$  см/с ни ташкил этди. 30 кунлик ва 90 кунлик даводан сўнг бу кўрсаткичлар қиёслаб ўрганилганда қуйидагича ўзгарди: 1-гурӯхда  $68,91 \pm 0,17$  ва  $78,16 \pm 0,19$ ; 2-гурӯхда эса  $70,12 \pm 0,56$  ва  $79,25 \pm 0,79$  см/с.га ошганлигини кўришимиз мумкин.

Минимал диастолик тезлик даводан олдин 1-гурӯх беморларида  $20,08 \pm 0,26$  см/с.ни ташкил этган бўлса, даволаш давомида ижобий томонга ўзгарди ва 30-кун  $24,31 \pm 0,22$  ҳамда 90-кун  $28,16 \pm 0,19$  см/с.га тенг бўлди. 2-гурӯх беморларида ушбу кўрсаткич даводан олдин  $19,07 \pm 0,28$  см/с ни кўрсатди. Даволашнинг 30-кунда  $25,09 \pm 0,26$  ва 90-кунда  $28,81 \pm 0,38$  см/с.га етиб 1-гурӯхга нисбатан ишончли даражада ортиши қайд этилди.

2-жадвал

СБК II–III босқичидаги диабетик нефропатияли беморларда қабул қилган терапиянинг буйрак асосий артериясидаги гемодинамик ўзгаришларга таъсирини баҳолаш

| Кўрсаткичлар | 1 гуруҳ (n=42)   |                     |                    | 2 гуруҳ (n=42)   |                    |                       |
|--------------|------------------|---------------------|--------------------|------------------|--------------------|-----------------------|
|              | Даволашдан олдин | 30 кундан сўнг      | 90 кундан сўнг     | Даволашдан олдин | 30 кундан сўнг     | 90 кундан сўнг        |
| $V_s$ , см/с | $58,11 \pm 0,89$ | $68,91 \pm 0,17^*$  | $78,16 \pm 0,19^*$ | $57,21 \pm 0,90$ | $70,12 \pm 0,56^*$ | $79,25 \pm 0,79^{**}$ |
| $V_d$ , см/с | $20,08 \pm 0,26$ | $24,31 \pm 0,22^*$  | $26,99 \pm 0,18^*$ | $19,07 \pm 0,28$ | $25,09 \pm 0,26^*$ | $28,81 \pm 0,38^{**}$ |
| RI           | $0,76 \pm 0,006$ | $0,69 \pm 0,0057^*$ | $0,62 \pm 0,006^*$ | $0,75 \pm 0,006$ | $0,65 \pm 0,01^*$  | $0,60 \pm 0,03^{**}$  |
| PI           | $1,31 \pm 0,014$ | $1,20 \pm 0,005^*$  | $1,14 \pm 0,004^*$ | $1,29 \pm 0,018$ | $1,23 \pm 0,027^*$ | $1,17 \pm 0,05^{**}$  |

Изоҳ: \* – ишончлилик даражаси ( $p < 0,05$ ), \*\* – ишончлилик даражаси ( $p < 0,01$ ).

Периферик томир қаршилиги кўрсаткичи валсартан қабул қилган гуруҳ беморларида даводан олдин  $0,76 \pm 0,006$  ни ташкил этиб, давонинг 30-кунда 9,2%га ва 90-кун  $18,4\%$  га камайгани кузатилди. Сакубитрил/валсартан қабул қилган гуруҳ беморларида даводан олдин мазкур кўрсаткич  $0,75 \pm 0,006$  ни ташкил этди. Даволашнинг 30-кунда 13%га ва 90-кун  $20\%$  га ишончли даражада камайгани кузатилди.

Ўрганилаётган икки гуруҳда ҳам пульс индекси биринчи кун, 30 кун ва 90 кунлари

аниқланиб, ўзгариш динамикаси ўрганилди. 1-гурӯхимиздаги беморларда даводан аввал ушбу кўрсаткич ўртача  $1,31 \pm 0,014$  ни кўрсатиб, давонинг 30 ва 90чи кунлари  $1,20 \pm 0,005$  ва  $1,14 \pm 0,004$  мос равишда кузатилди. 2-гурӯх беморларда эса бу  $1,29 \pm 0,018$  ни ташкил этди ва даводан сўнг  $1,23 \pm 0,027$  ва  $1,17 \pm 0,05$  ни кўрсатди (2-жадвал).

Юқорида келтирилган маълумотларга кўра гуруҳларда буйрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари қиёсий таққосланганда 2-гурӯх бе-

морларида ишончли даражада ижобий натижага эришилганлигини кўриш мумкин.

**Хулоса:** Текширувга олинган иккала гуруҳ беморларида ҳам буйракнинг гемодинамик ва

функционал ҳолатининг яхшилангани, бироқ нефропротектив самара АРБ қабул қилган гуруҳга нисбатан ARNI қабул қилган гуруҳда ишончли даражада намоён бўлди.

#### АДАБИЁТЛАР

1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2020. – №12. <https://news.un.org/ru/story/2020/12/1392082> www.who.int
1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2018. Выпуск 96. – №6. – С. 369–440.
2. Collaboration GBDCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet*. – 2020. – 395. – P. 709–733.
3. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis // *European Heart Journal*. – 2014. – V. 35. – P. 455–469.
4. Damman K., Gori M., Claggett B., Jhund P.S., Senni M., Lefkowitz M.P., Prescott M.F., Shi V.C., Rouleau J.L., Swedberg K., Zile M.R., Packer M., Desai A.S., Solomon S.D., McMurray JJV. Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure // *JACC Heart Failure*. – 2018. – V. 6. – P. 489–498.
5. Geng Q., Li S., Wang Z., Ren Y. Efficacy and safety of combined neprilysin and RAS inhibition in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *International Journal of Cardiology*. – 2019. – V. 293. – P. 159–164.
6. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch C.E., Hsu C.Y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N Engl J Med*. – 2004. – 351. – P. 1296–1305.
7. Haynes R., Judge P.K., Staplin N., Herrington W.G., Storey B.C., Bethel A., Bowman L., Brunskill N., Cockwell P., Hill M., Kalra P.A., McMurray JJV, Taal M., Wheeler D.C., Landray M.J., Baigent C. On behalf of the UK HARP-III Collaborative Group Effects of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease // *Circulation*. – 2018. – V. 138. – P. 1505–1514.
8. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D.S., Hobbs F.R. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE*. – 2016. – V.11. e0158765.
9. Merrill A.J. Edema and decreased renal blood flow in patients with chronic congestive heart failure: evidence of «forward failure» as the primary cause of edema // *Journal Clinical Invest.* – 2016. – V. 25. – P. 389–400.
10. Packer M., Califf R.M., Konstam M.A., Krum H., McMurray J.J., Rouleau J.L., Swedberg K. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE) // *Circulation*. – 2002. – 106. – P. 920–926.
11. Parikh N.I., Hwang S.J., Larson M.G., Meigs J.B., Levy D., Fox C.S. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: overall burden and rates of treatment and control // *Arch Intern Med*. – 2006. – V. 166. – P. 1884–1891.
12. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland JGF, Coats AJS, Falk V., González-Juanatey J.R, Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano GMC, Ruilope L.M., Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *European Heart Journal*. – 2016. – V. 37: 2129–2200.
13. Rangaswami J., Bhalla V., Blair JEA, Chang T.I., Costa S., Lentine K.L., Lerma E.V., Mezue K., Molitch M., Mullens W., Ronco C., Tang WHW, McCullough P., American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. – 2019. – V. 139. – P. 840–878.
14. Solomon S.D., McMurray JJV, Anand I.S., Ge J., Lam CSP, Maggioni A.P., Martinez F., Packer M., Pfeffer M.A., Pieske B., Redfield M.M., Rouleau J.L., van Veldhuisen D., Zannad F., Zile M.R., Desai A.S., Claggett B., Jhund P.S., Boytsov S.A., Comin-Colet J., Cleland J., Düngen H.D., Goncalvesova E., Katova T, Kerr Saraiva J.F., Lelonek M., Merkely B., Senni M., Shah S.J., Zhou J., Rizkala A.R., Gong J., Shi V.C., Lefkowitz M.P., PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction // *N Engl J Med*. – 2019. – V. 381. – P. 1609–1620.
15. Solomon S.D., Vaduganathan M.L., Claggett B., Packer M., Zile M., Swedberg K., Rouleau J.A., Pfeffer M., Desai A.H., Lund L., Kober L. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure // *Circulation*. – 2020. – V. 141. – P. 352–361.



16. Spannella F., Marini M., Giulietti F., Rosettani G., Francioni M., Perna G.P., Sarzani R. Renal effects of sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction: a real life 1-year follow-up study. *Intern Emerg Med* 2019; 14: 1287–1297. 3494 F. Spannella et al // *ESC Heart Failure*. – 2020. – V. 7. – P. 3487–3496. DOI: 10,1002/ehf2,13002
17. Voors A.A., Cori M., Liu L.C. et al. Renal effects of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in patients with heart failure and preserve ejection fraction // *Eur J Heart Failure*. – 2015. – V. 17 (5). – P. 510–517 <https://doi.org/10,1002/ejhf.232>
18. Williams B., Cockcroft J.R., Kario K., Zappe D.H., Brunel P.C., Wang Q., Guo W. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER Study // *Hypertension*. – 2017. – V. 69. – P. 411–420.
19. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure association (HFA) of the ESC // *Eurpen Journal of Heart Failure*. – 2016. – V. 18 (8). – P. 891–975 <https://doi.org/10,1002/ejhf.592>