

КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМДА АЛЬДОСТЕРОН ВА ГАЛЕКТИН-3 КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ СОЛИШТИРМА ЎРГАНИШ

М. Б. Сайфуллаев, А. Г. Гадаев, Р. И. Туракулов

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, кардиоренал синдром, галектин-3, альдостерон.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, кардиоренальный синдром, галектин-3, альдостерон.

Key words: chronic heart failure, cardiorenal syndrome, galectin-3, aldosterone.

Ушбу мақолада сурункали юрак етишмовчилиги негизда ривожланган кардиоренал синдромда фиброз жараёнлари ривожланишида альдостерон ва галектин-3 (Г-3) ни туган ўрни баҳоланган. Кузатувда бўлган ҳар учала гуруҳдаги беморларда организмдаги коллаген алмашинуви мувозанатида бевосита иштирок этувчи нейрогормонлар катори Г-3 микдорий кўрсаткичи референс кўрсаткичлардан статистик аҳамиятли даражада юқорилиги аниқланди ($p < 0.05$). Шунингдек, уларда альдостероннинг микдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли юқорилиги қайд этилди ($p < 0,001$). Ҳамда қон отиш фракцияси сақланган ва оралик беморларда унинг микдори яққол юқорилиги аниқланган. СЮЕ мавжуд беморларда миокардиал фиброз жараёнларини англаувчи Г-3 ва альдостеронни чап қоринча қон отиш фракцияси оралик ва паст гемодинамик типларида яққол ошиши ва уларни касалликнинг оғирлик даражаси билан ҳамоҳанглигини кўрсатади.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АЛЬДОСТЕРОНА И ГАЛЕКТИНА-3 ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

М. Б. Сайфуллаев, А. Г. Гадаев, Р. И. Туракулов

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

В данной статье оценивается роль альдостерона и галектина-3 в развитии фиброзных процессов при кардиоренальном синдроме, развившемся на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН). У всех трех групп больных, находившихся под наблюдением, установлено статистически значимое повышение ($r < 0,05$), по сравнению с референсными значениями концентрации галектина-3 ряда нейрогормонов, участвующего непосредственно в поддержании обмена коллагена в организме. Наряду с этим, установлено статистически значимое повышение концентрации альдостерона у больных основной группы по сравнению с контрольной группой ($r < 0,001$). Также, отмечалось значительное повышение его концентрации у пациентов с низкой и промежуточной фракцией выброса ХСН. Таким образом, у больных ХСН с промежуточной и низкой фракцией выброса левого желудочка установлена достоверно повышенная концентрация галектин-3 и альдостерона, свидетельствующих о процессах фиброза миокарда, и корреляция их с тяжестью заболевания.

COMPARATIVE STUDY OF ALDOSTERONE AND GALECTIN-3 INDICATORS IN CARDIORENAL SYNDROME

M. B. Sayfullaev, A. G. Gadaev, R. I. Turakulov

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

This article evaluates the role of aldosterone and galectin-3 in the development of fibrotic processes in cardiorenal syndrome that developed against the background of chronic heart failure. In all three groups of patients under observation, a statistically significant increase ($r < 0.05$) was found, compared with the reference values of the concentration of galectin-3 of a number of neurohormones, which is directly involved in maintaining collagen metabolism in the body. Along with this, a statistically significant increase in aldosterone concentration was found in patients of the main group compared with the concentration in patients of the control group ($r < 0.001$). Also, there was a significant increase in its concentration in patients with low and intermediate ejection fraction of CHF. Thus, in patients with intermediate and low left ventricular ejection fraction of hemodynamic types of CHF, a significantly increased concentration of galectin-3 and aldosterone, indicating the processes of myocardial fibrosis, was established, and their correlation with the severity of the disease.

Қириш. Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва у билан боғлиқ бўлган кардиоренал синдромда гиперальдостеронизми юзага келишида ренин ангиотензин альдостерон тизими (РААТ) ҳамда унинг таркибий қисмларини фаоллашуви жигарда альдостерон клиренсини секинлашиши ҳам сабаб бўлади. Оқибатда альдостероннинг плазмадаги ярим ҳаёт даври сезиларли даражада, яъни 30-35 дақиқадан 70-100 дақиқага ошади ва қон зардобидаги гормоннинг микдори 3-4 баробар кўпайиб кетади [4]. СЮЕ мавжуд беморларда гиперальдостеронизм фибробластлар пролиферацияси, коллаген синтези ва деградациясини бузилиши, тўқима ўсиш омили, матрикс металлопротеиназа ҳамда унинг тўқима ингибитори ферментатив тизими таъсир қилиб юрак қон-томир тизими, жигар ва буйракда органик (фиброз) ўзгаришлар ривожланишини янада қучайтиради [7].

СЮЕ юракдаги ўзгаришлар билан параллел равишда гипоксия, гемодинамик ва бошқа қатор омиллар таъсирида буйракда ҳам фиброз жараёнлар ривожланади.

Юқорида келтирилганидек РААТнинг таркибий қисмлари чегараланган ҳолда турли аъзолар, шу жумладан, буйрак тўқималарида ҳам синтезланиши ишончли далиллар билан исботланган. Умумий қон тизимида уларнинг фаоллиги паст бўлса ҳам нишон аъзоларни, шу жумладан буйракни зарарланиши айнан шу сабаб билан тушунтирилади. Буйракда РААТни чегараланган фаоллашуви подоцитларга зарарловчи таъсир кўрсатади ва унинг дисфункциясига олиб келади. Подоцитлар томонидан АТ II ишлаб чиқарилиши профибротик таъсир кўрсатувчи трансформацияловчи ўсиш омили $-\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), реактив кислород радикаллари, механик чўзилишни фаоллаштиради [10].

РААТ таркибий қисмларини буйрак ичида чегараланган фаоллашуви нефропатия ривожланишида муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатса ҳам жараёнларда АТ II иштироки мукамалроқ ўрганилган. Лекин унинг таркибий қисми альдостеронни таъсири тўғрисидаги маълумотлар етарли эмас [1].

СЮЕ нейрогуморал омиллар, хусусан РААТ ва унинг таркибий қисми альдостеронни фаоллашуви юрак ва буйракда фиброз жараёнларни параллел ривожланишига, бинобарин кардиоренал синдром кучайишига олиб келади.

Ички аъзолардаги фиброз жараёнларини аниқлашни энг ишончли усули биопсия ҳисобланади. Лекин у инвазив ва травматик бўлганлиги сабабли беморларнинг ҳаёт даврида ўтказиш қатор мураккабликлар туғдиради. Шу сабабли аъзолардаги, жумладан юрак ва буйракдаги фиброз жараёнларни аниқлашда унинг маркерларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотларда қон зардобдаги галектин-3 юрак қон-томир касалликларида бириктирувчи тўқиманинг зарарланиши ва фиброз жараёнларини ривожланишида муҳим ўрин тутиши қайд этилиб, уни коллаген тизими, миокардиал фиброз ва юрак ремоделланишини ифодаловчи биологик маркер сифатида амалиётда қўллаш тавсия этилган [2, 11].

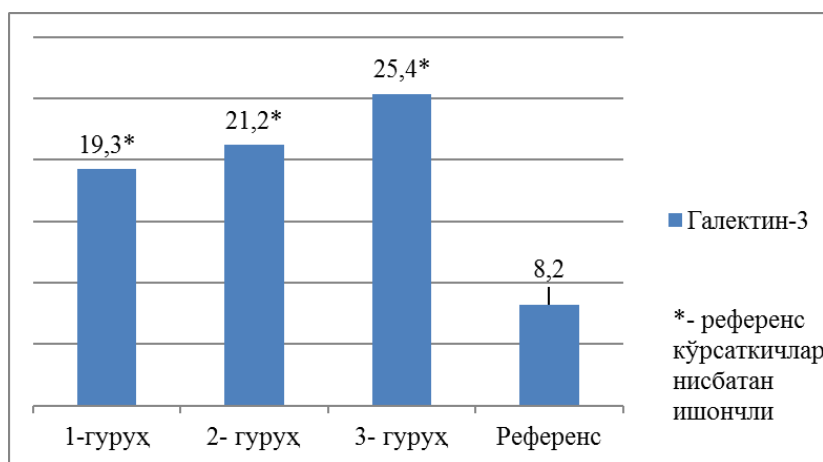
Мақсад. СЮЕ негизда ривожланган кардиоренал синдромда фиброз жараёнлари ривожланишида альдостерон ва галектин -3ни тутган ўрнини баҳолаш.

Тадқиқод манбаси ва усуллари. Тадқиқод манбаси сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси кардиореанимация, кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида даволанадиган 60 нафар СЮЕ NYHA бўйича II-III ФС негизда ривожланган кардиоренал синдромга чалинган беморлар ташкил қилдилар. Улар чап қоринча қон отиш фракцияси кўрсаткичлари бўйича сақланган оралик ва пасайган гуруҳларга ажратилдилар ва мос равишда 20 нафар беморлардан иборат бўлдилар. Биринчи гуруҳни 20 нафар (ўртача $58,3 \pm 1,2$ ёш, 9 эркак ва 11 аёл) чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ) (<40%) паст, иккинчи гуруҳни 20 нафар (ўртача $57,4 \pm 1,1$ ёш, 12 эркак ва 8 аёл) ЧҚҚОФ (41 - 49%) оралик, учинчи гуруҳни 20 нафар (ўртача $56,7 \pm 0,8$ ёш, 8 эркак ва 12 аёл)

1 жадвал

Кардиоренал синдром мавжуд беморларнинг клиник тавсифи.

Кўрсаткичлар	Жами, n=60	1 – гуруҳ ЧҚҚОФ паст n=20	2 – гуруҳ ЧҚҚОФ оралиқ n=20	3 – гуруҳ ЧҚҚОФ сақланган n=20
Ёши, йил	$57,1 \pm 1,4$	$58,3 \pm 1,2$	$57,4 \pm 1,1$	$56,7 \pm 0,8$
Жинси, эркак/аёл	29/31	9/11	12/8	8/12
Тана вазни индекси, кг/м ²	$31,9 \pm 0,8$	$32,8 \pm 0,4$	$30,4 \pm 0,3$	$31,9 \pm 0,2$
СЮЕ давомийлиги, йил	$3,7 \pm 1,6$	$3,9 \pm 1,8$	$3,5 \pm 1,4$	$3,9 \pm 1,4$
Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	$46,2 \pm 0,3$	$36,2 \pm 0,2$	$44,1 \pm 0,3$	$58,2 \pm 0,2$
Коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ, мл/мин/1,73м ²)	$52,6 \pm 1,2$	$49,3 \pm 1,2$	$56,2 \pm 1,4$	$52,4 \pm 1,1$
Коморбид касалликлар				
Қандли диабет	19 (31,7 %)	6 (30 %)	8 (40 %)	5 (25 %)
Семизлик	22 (36,6%)	7 (35 %)	9 (45 %)	6 (30 %)
Қамқонлик	10 (16,6%)	3 (15 %)	4 (20 %)	3 (15 %)



1 расм. Гуруҳлар ўртасида галектин-3 миқдорий кўрсаткичи солиштирма таҳлили.

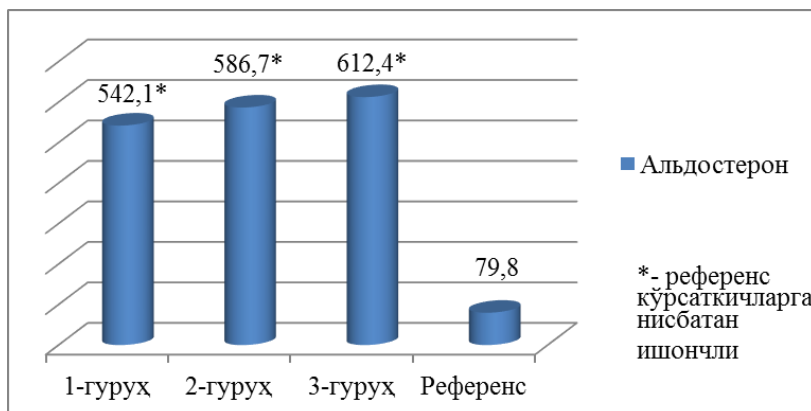
ЧҚҚОФ (>50%) сақланган СЮЕ негизда ривожланган кардиоренал синдром мавжуд беморлар ташкил этди. Тадқиқотга жалб этилган беморларнинг клиник тавсифи 1 жадвалда келтирилган.

Организмда фиброз жараёнларини англаувчи Г-3 ва альдостерон биологик маркерлар иммунофермент таҳлил усулида, марказий гемодинамика кўрсаткичлари ва миокард ремоделлениши ЭхоКГ усулида аниқланиб, олинган натижалар 10 нафар соғлом кўнгилли шахслардан иборат назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан таққосланди.

Натижалар. Кузатувда бўлган ҳар учала гуруҳдаги беморларда организмдаги коллаген алмашинуви мувозанатида бевосита иштирок этувчи нейрогормон Г-3 миқдорий кўрсаткичи референс кўрсаткичлардан статистик аҳамиятли даражада юқорилиги аниқланди (1 расм).

1 расмдан кўришиб турибдики, ҳар учала гуруҳларда ҳам қон зардобидаги Г-3 миқдорини референс кўрсаткичларга нисбатан юқори эканлиги кузатилди. 1 – гуруҳдаги беморларда қон зардобидаги Г-3 миқдори мос равишда 19,3 нг/мл (референс кўрсаткичдан 2,3 баробар юқори) ни ташкил этди ($p < 0,001$). Г-3 2 – гуруҳдаги беморларда референс кўрсаткичдан мос равишда 2,6 (21,2 нг/мл) га ошган ($p < 0,001$). 3 – гуруҳдаги беморларда фиброз жараёнлари фаоллигини англаувчи ушбу биологик маркер референс кўрсаткичдан 3,1 (25,4 нг/мл) га ошган ($p < 0,001$).

Ўтказилган қатор тадқиқотларда СЮЕ мавжуд беморларда миокарднинг ремоделланиши ва фиброз жараёнлари авж олиб боришида бевосита иштирок этувчи қон зардобидаги РАА тизимининг таркибий қисми бўлган альдостерон миқдорини ошиши қайд этилган бўлиб [8], биз ўтказган тадқиқотда ҳам барча беморларда ушбу гормоннинг миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларидан статистик аҳамиятли даражада юқорилиги аниқланди ($p < 0,001$) (2 расм).



2 расм. Гуруҳлар ўртасида альдостероннинг қон зардобидаги кўрсаткичининг солиштирма таҳлили.

кўрсаткичдан мос равишда 7,5 баробар (586,7 пг/мл), 3 - гуруҳ беморларида референс кўрсаткичдан 7,8 баробар (612,4 пг/мл) га ошганлиги қайд этилди.

Муҳокама: Г-3 организмда фибробластлар пролиферацияси ҳамда I типдаги коллаген ишлаб чиқарилишини кўчайишида бевосита иштирок этади [3,5]. Бу жараён ўтказилган қатор тадқиқотларда ўз исботини топган бўлиб, бунда альдостерон қон томирларнинг

силлиқ мушак ҳужайраларидаги минералокортикоид рецепторларни таъсирлаши оқибатида Г-3 синтезланиши кучайганлиги кузатилган. Бу эса жараёнда Г-3ни миокардда альдостерон индуцирланган фиброз ривожланишида оралик бўғин сифатида иштирок этишини англатади [6,9]. Шу билан бир қаторда Г-3 гемодинамик зўриқишларга чидамлилиги, миокард фибрози, коринчалар ремоделланиши ва буйрак дисфункциясининг эрта хабарчиси эканлиги билан бошқа биологик маркерлардан устун ҳисобланади [4,12]. Шунинг учун ҳозирги кунда Г-3 ни миокардиал фиброз ва юрак ремоделланишини англатувчи биологик маркер деб тан олинган ва ундан СЮЕ мавжуд беморларда касаллик хавф омилларини саралаш, унинг кечиши ҳамда оқибатини белгилаш, даволаш самарадорлигини баҳолашда фойдаланиш мумкинлиги тавсия этилмоқда [3,5].

Бизнинг тадқиқотимизга жалб этилган беморларда кардиоренал синдром мавжуд СЮЕ қон отиш фракцияси пасайишига ҳамоҳанг тарзда қон зардобидаги Г-3 миқдорини референс кўрсаткичлардан юқорилиги аниқланди. Хусусан Г-3 миқдори ЧҚҚОФ паст СЮЕ мавжуд 1-гуруҳ беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 19,3 баробар, ЧҚҚОФ оралик ва сақланган СЮЕ мавжуд 2- ва 3- гуруҳ беморларда мос равишда 2,3 ва 2,6 баробарга юқорилигини кўрсатди. Шунингдек альдостерон кўрсаткичи гуруҳлар ўртасида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 6,9; 7,5 ва 7,8 баробарга юқорилиги ҳамда касалликнинг оғир даражаларида фиброз жараёнлари жадал тусдалигини англатади. Бу кўрсаткич биринчи гуруҳдаги беморларда кўпроқ организмдаги сурункали тизимли гипоксия ва секин кечувчи яллиғланиш ҳамда эндотелиал дисфункция, 2-3 гуруҳдаги беморларда фиброз жараёнларини яққол ривожланганлигини англатади ва илгари ўтказилган тадқиқотлар хулосаларига мос келди [9].

Хулоса. Кардиоренал синдром мавжуд беморларда фиброз жараёнларини англатувчи Г-3 ва альдостерон кўрсаткичлари 1- ва 2- гуруҳларида яққол ошиши ва касалликнинг оғирлик даражаси билан ҳамоҳанглиги аниқланиб, касалликни кечиши ва ноҳуш асоратлари ривожланишини баҳолашдаги башоратлашда аҳамиятга эга.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Вататун Н.Т., Шевелёк А.Н. Влияние коморбидных состояний на уровень альдостерона крови у больных с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной систолической функцией левого желудочка // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №16(6). – С. 92 – 98.
2. Гямджян К.А., Максимов М.Л., Павлова Л.И. Клиническая ценность определения галектина - 3 у больных ХСН - сравнение с мозговым натрийуретическим пептидом в диагностике хронической сердечной недостаточности // Журнал сердечная недостаточность. – 2015. – Том-16. – С. 187 - 192.
3. Драпкина О. М. Оценка уровня галектина-3 у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка на фоне метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. - 2018. – Том- 24. - С. 272 - 280.
4. Кароли Н.А. Факторы риска развития неблагоприятных исходов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. – 2018. Том- 58.- С.39 - 47.
5. Курлянская Е.К., Мрочек А.Г., Денисевич Т.Л., Колядка М.Г., Русских И.И. Прогностическая роль биомаркеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. – 2020. - №60 (1). – С. 16 – 22.
6. Медведева Е.А. Березин И.И., Шукин Ю.В. Галектин-3, маркеры окислительного стресса и дисфункции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. – 2017. – Том- 57. – № 3. – С. 46 -50.
7. Терещенко С.Н. Патофизиология острой сердечной недостаточности. Что нового? // Российский кардиологический журнал. -2016. - № 9 (137). - С. 52 -64.
8. Хамитова А.Ф., Дождев С.С., Загидуллин Ш.З. и др. Значение сывороточных биомаркеров в прогнозировании развития сердечной недостаточности и смертности // Артериальная гипертензия. – 2018. – Том. 24, № 1. – С. 101 - 107.
9. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин - 3 как фактор риска неблагоприятных сердечно - сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка// Медицина неотложных состояний. - 2015. - № 6 (69). - С. 61 - 65.
10. Ernazarov M., Gadaev A., Turakulov R. Early diagnostics of cardiogenic liver damage in patients with chronic heart failure and estimation of the effectiveness of treatment with liverin //InterConf. – 2021.
11. Gadaev A.G., Turakulov R.I., Kurbonov A.K., Sabirov M.A., Sayfullaev M.B. Assessment of Erythropoietin Levels and Correlation with Cytokines in patients with Chronic Heart Failure // International journal of Pharmaceutical Research 13 (1) 2021 P. 713-720
12. Gadaev A.G., Turakulov R.I. Dynamics of cytokines and level of hepsidine in patients with chronic heart failure with anemia // European science review №3-4 P. 193-195
13. Gadaev AG, Turakulov RI, et al. "Assessment of Erythropoietin Levels and Correlation with Cytokines in Patients with Chronic Heart Failure." (2021).