

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИДЛИКДА КЕЧГАН БЕМОРЛАРДА SGLT2 ИНГИБИТОРИ ГУРУҲ ПРЕПАРАТИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТГА ТАЪСИРИ**



Джураева Нозима Орифовна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ SGLT2 НА КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Джураева Нозима Орифовна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**EFFECT OF SGLT2 INHIBITOR GROUP DRUGS ON THE CLINICAL CONDITION OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE COMORBID WITH DIABETES MELLITUS**

Djuraeva Nozima Orifovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [djuraevanozimal985@gmail.com](mailto:djuraevanozimal985@gmail.com)

**Резюме.** Ушбу илмий мақолада сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва қандли диабетсиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида дапаглифлозин билан ўтказилган муолажалардан олдин ҳамда кейин беморлар клиник ҳолатини динамикада ўрганилган. Глюкоза натрий котранспортёри 2-тип ингибиторлари дапаглифлозин (форсига) қўшиб ўтказилган комплекс даво ижобий таъсир этиши кўрсатилган.

**Калим сўзлар:** Сурункали юрак етишмовчилиги, қандли диабет, сурункали буйрак касаллиги, дапаглифлозин, клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи.

**Abstract.** In this scientific article the dynamics of clinical condition of patients before and after treatment with dapagliflozin in patients with chronic heart failure with comorbid with diabetes mellitus and without diabetes mellitus developed on their basis chronic kidney disease was studied. It was shown that glucose-sodium transporter type 2 inhibitors have a positive effect on the complex treatment.

**Keywords:** chronic heart failure, diabetes mellitus, chronic kidney disease, dapagliflozin, clinical status assessment scale.

**Долзарблиги.** Дунё микёсида сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) да коморбид ҳолатларни ривожланиш механизмларини ўрганиш ва унда даволашни мувофиқлаштиришни юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада унга чалинган беморларда кузатиладиган буйраклар дисфункциясини ривожланиши ва унга олиб келувчи коморбид касалликларни тўлақонли ўрганиш, диабетик нефропатияда артерия, артериолалар, буйрак коптокчалари ва каналчалари комплекс зарарланишини эрта аниқлаш ҳамда самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг муҳим муаммоларидан биридир. Шунингдек, профибротик цитокин  $\beta_1$ -

трансфармацияловчи ўсиш омили(TGF- $\beta_1$ ) ва цистатин-С ларни юрак ҳамда буйрак гемодинамик кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, ушбу омилларни уларда фиброз жараёнлари ривожланишида тутган ўрнини асослаш, патологик жараёнларга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усулларини ишлаб чиқиш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб йўналиши бўлиб қолмоқда.

Аксарият тадқиқотларда коморбидликнинг юқори бўлиши ҳаёт сифатини пасайтириб, ижтимоий мослашувни бузилишига ва ўлим

кўрсаткичини ошишига олиб келиши қайд этилган [1; 2]. Коморбидликнинг кўп учраши ва тобора кўпайиб бориши кўп давлатлар қатори Ўзбекистон учун ҳам бу муаммони ўрганиш зарурлигидан далолат беради [7;8;14].

СЮЕ чап қоринчани қон отиш фракцияси паст беморларни даволашда ангиотензин айлантирувчи фермент ингибитори ёки ангиотензин рецептори антогонисти,  $\beta$ -адреноблокаторлар ва минералокортикоид рецептори антогонистидан иборат асосий уч таркибли терапия қатор йиллардан бери монанд стандарт муолажа ҳисобланади. Улардан клиник амалиётда фойдаланиш ўлим ҳолатларини, беморларни шифохонага ётишлари ва унинг давомийлигини сезиларли камайтирди. Лекин шунга қарамасдан ушбу гуруҳ беморларда ҳамон юқори ўлим хавфи сақланиб қолиши, даволаш учун янги гуруҳ дориларни излаш тиббиёт кун тартибидеа долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. [5;9].

Ушбу йўналишдаги текширишларга DAPA-HF кузатувлари пойдевор бўлиб хизмат қилди [24; С.71-80]. Унда СЮЕ қандли диабетсиз кечган ва чап қоринчани қон отиш фракцияси паст беморларда кўп сонли гликемик бўлмаган самарали янги қандни камайтириш хусусиятига эга бўлган глюкоза-натрий симпортер 2 ингибитори (ГНС 2и) дапаглифлозинни самараси юқори бўлди [10;11].

Ҳозирги вақтда дапаглифлозиндан ташқари тузилиши ва фармакологик хусусиятлари бўйича бир-биридан бирмунча фарқ қиладиган эмпаглифлозин, канаглифлозин ва бошқа қатор ушбу гуруҳга кирувчи препаратлар яратилган [12;15].

Юрак етишмовчилиги (ЮЕ) бирламчи типидан келиб чиқиб дапаглифлозинни таъсирини ўрганишга бағишланган DECLARE-TIMI-58 субтахлилида препаратни СЮЕ чап қоринча қон отиб бериш фракция паст гуруҳда самарадорлиги тасдиқланди. Унга кўра препарат қабул қилган ЮЕ мавжуд беморларда юрак қон-томир касалликларидан ўлим ва шифохонага ётишлар (ХН 0,62, 95% ИИ 0,45-0,86), шунингдек барча сабаблардан ўлим (ХН 0,59, 95% ИИ 0,40-0,88) камайган. Бу дапаглифлозинни чап қоринча қон отиб бериш фракция паст бўлган ҳолларда юқори самарадорлигини кўрсатади [12;15;16].

Дапаглифлозин қабул қилган беморларнинг ҳаёт сифати таҳлил қилинганда уларни клиник ҳолати назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 58,3% ва 50,9% ( $P<0,001$ ) сезиларли яхшиланганлиги, шунингдек касаллик белгилари ёмонлашмаганлиги аниқланди (мос равишда 25,9% ва 32,9%  $P<0,001$ ) [16].

2016 йилда эълон қилинган 21 тадқиқотнинг меттахлилида II-III ФС юрак-томир етишмовчилигида дапаглифлозинни хавфсизлиги

ўрганилган. Унга кўра препарат юрак-томир касалликлари хавфини, шифохонага ётишлар сони ва ўлим кўрсаткичларини камайтирган. Қайд этилган касалликлардан ўлим хавфи юқори ва паст бўлган ҳолларда ҳам бирдек камайган [6].

2017 йилда АҚШ диабетологлар уюшмаси конгрессида скандинавия давлатларида ўтказилган тадқиқот натижалари баён қилинган [8]. Унга кўра дапаглифлозин билан ўтказилган муолажалар ЮЕ шифохонага ётишлар сонини 40%, комбинирланган сўнгги нукталарни 30% ва барча сабаблардан ўлимни 20% га камайтирган [7].

Маълумки, СЮЕ белгилари бевосита беморлар ҳаёт сифати ва жисмоний фаоллигига салбий таъсир кўрсатади [3;4]. Шу сабабли муолажаларни ушбу кўрсаткичларга таъсирини ўрганиш муҳим тиббий-ижтимоий ва прогностик аҳамиятга эга [4].

**Тадқиқотнинг мақсади** Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва қандли диабетсиз кечганда улар негизда ривожланган сурункали буйрак касаллигида дапаглифлозин билан ўтказилган муолажалардан олдин ҳамда кейин беморлар клиник ҳолатини динамикада ўрганиш.

**Тадқиқот манбаи ва усуллари.** Тадқиқотда сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва қандли диабетсиз кечган ҳамда улар негизда ривожланган сурункали буйрак касаллиги С2 ва С3а мавжуд 60 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 35 нафарини (56,25%) эркаклар ва 25 (43,75%) аёллар ташкил этди. Ушбу беморлар ўз навбатида қуйидаги гуруҳларга ажратилдилар: А гуруҳ-СЮЕ+қандли диабетли (30 бемор), Б-гуруҳ СЮЕ + қандли диабетсиз кечган (30 бемор) ва ҳар иккала стандарт даво (ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари ёки ангиотензин рецепторлари антогонистлари,  $\beta$ -блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари вакили-верошпирон, кўрсатмалардан келиб чиқиб антиаритмик, антикоагулянт ва диуретиклар) негизда НГКТ-2 ингибитори дапаглифлозин (форсига) препаратларини қабул қилган беморлар.

Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг умумклиник – умумий қон ва пешоб таҳлили (бир кеча-кундузлик альбуминурия), қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевина, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма, интерлейкин-6 (ИЛ-6), TGF- $\beta_1$ , шунингдек асбобий текширувлар – ЭКГ, ЭхоКГ текширувлари ўтказилди.КФТ тезлигини қондаги цистатин С даражаси бўйича Ноек ва ҳаммуаллифлар (2003) тавсия этган формула

ёрдамида аниқланди. Уларнинг барчасида дори воситаларини мунтазам қабул қилиниши назоратга олиниб, асбобий ва лаборатор текширувларни қайта ўтказиш, клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи орқали уларнинг клиник, гемодинамик ҳолати ўзгарганлиги ўрганилди.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда СЮЕ таъхиси ва унинг функционал синфлари уларнинг шикоятлари, анамнези, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувлар асосида Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New – York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди.

Қандли диабет таъхиси барча ҳолларда эндокринолог маслаҳати ўтказилиб тегишли лаборатор текширувлар ёрдамида тасдиқланганидан сўнг қўйилди ва кузатувга касаллик давомийлиги 3 ва ундан ортиқ йил бўлган 2-тип қандли диабет аниқланган беморлар олинди. Кузатув давомида беморлар мунтазам равишда эндокринолог томондан кузатилдилар ва уларнинг тавсиясига кўра гипогликемик даво муолажалари олиб борилди. Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг лаборатор-асбобий текширувлар ўтказилди. Барча иммунофермент ва биокимёвий текширувлар СОВАС 6000 (Германия-Япония), ускуналарида клиник-лаборатор диагностика бўлимида амалга оширилди.

**Беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш:** Сўнги йилларда СЮЕни клиник белгилари оғирлик даражасини балларда кўрсатиш учун клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХБШ) қўлланилмоқда. Шкалага киритилган белгиларни

аниқлаш учун махсус асбобий текшириш усуллари талаб этилмайди. Мукамал йиғилган бемор анамнези ва объектив кўрикда барча саволларга жавоб топиш мумкин. Қуйидаги 1-жадвалда ушбу шкала келтирилган.

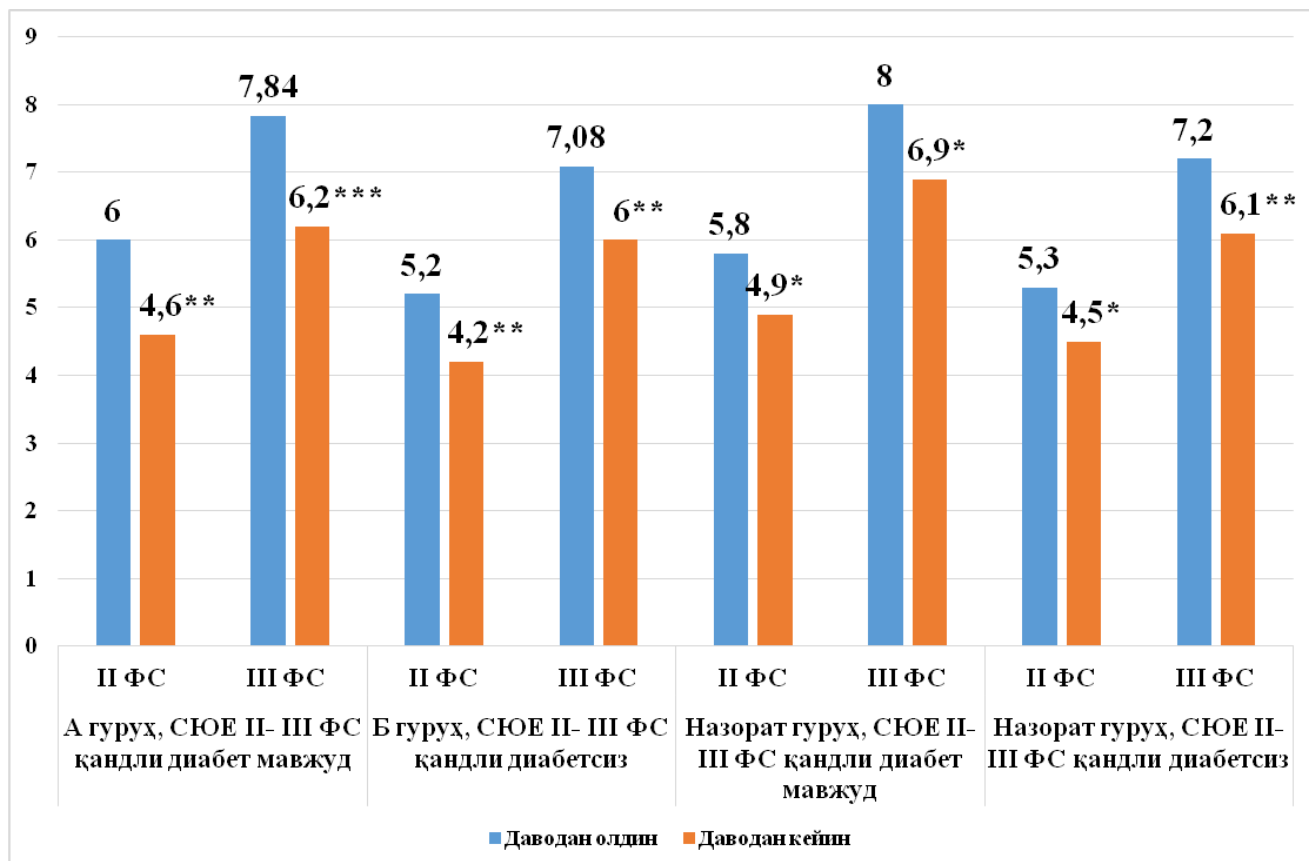
Шифокор 1 дан 10 гача бўлган тартиб рақамларга мос равишда беморни сўраб суриштиради ва кўриқдан ўтказилади. Олинган натижалар шкалада қайд этилади ва баллар жамланади. Бемор максимал 20 балл йиғиши мумкин (терминал СЮЕ), 0 балл – СЮЕ умуман йўқ. КХБШ бўйича СЮЕ ҳар бир функционал синфига мос келадиган баллар қуйидагича: I ФС <3 балл; II ФС=4-6 балл; III ФС=7-9 балл; IV=ФС>9 балл. Ушбу шкала ёрдамида нафақат СЮЕнинг оғирлик даражасини таъхислаш балки шифохонадан чиқишдан олдин ҳам синама ўтказиб, даво саморадорлигини баҳолаш мумкин.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2016) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ( $M \pm m$ ) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди.

**Тадқиқот натижалари.** Беморларнинг клиник ҳолати В.Ю.Мареев модификацияси (2000) бўйича СЮЕ мавжуд беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш шкаласи (КХБШ) ёрдамида ўрганилди. Беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари динамикаси 1-расмда келтирилган.

**Жадвал 1.** Сурункали юрак етишмовчилигида клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи

№	Белгилар	Баллар (1-3)
1	Ҳансираш	0 – йўқ, 1 – жисмоний зўриқишда, 2 – тинч ҳолатда
2	Охирги ҳафтада тана вазни ўзгариши	0 – йўқ, 1 – кўпайди
3	Юракни нотўғри уриши кузатилиши	0 – йўқ, 1 – бор
4	Беморнинг ўринда ётиш ҳолати	0 – горизонтал, 1 – бошини юқори қўйиб (2 та ва ундан кўп ёстикда), 2 – бўғилиш ҳиссидан уйғониб кетади, 3 – ўтирган ҳолатда
5	Бўйин веналарини бўртиб чиқиши	0 – йўқ, 1 – ётганда, 2 – турганда
6	Ўпкада хириллашлар	0 – йўқ, 1 – пастки бўлақларида (1/3 гача), 2 – куракгача (2/3 гача), 3 – ўпканинг барча юзасида
7	От дупури ритми мавжудлиги	0 – йўқ, 1 – бор
8	Жигар	0 – катталашмаган, 1-5 см гача катталашган, 2-5 см дан катта
9	Шиш	0 – йўқ, 1 – салқин, 2 – шиш, 3 – анасарка
10	Систолик қон босим даражаси	0 - >120, 1 - (100-120), 2 - <100 мм сим. уст.



Изоҳ: \* - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

**Расм 1.** Беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари динамикаси

Юқорида расмда келтирилганидек, СЮЕ стандарт давоси+дапаглифлозин (форсига) қабул қилган беморларда клиник ҳолатида фақат стандарт даво олган беморларга нисбатан юқори ишончли ўзгаришлар аниқлаган. Асосий гуруҳнинг СЮЕ II ФС мавжуд қандли диабет ҳамда усиз кечган беморларида бу кўрсаткич муолажадан сўнг мос равишда 1,3 ва 1,23 маротаба яхшиланган ( $p < 0,01$ ). СЮЕ III ФС да эса А гуруҳда  $7,84 \pm 0,3$  баллдан  $6,2 \pm 0,2$  баллга юқори ишончли ( $p < 0,001$ ), Б гуруҳда  $7,08 \pm 0,3$  баллдан  $6 \pm 0,2$  баллга 1,2 маротаба камайган ( $p < 0,01$ ). Назорат гуруҳида СЮЕ қандли диабет билан кечган иккала ФС беморларда ҳам муолажалардан сўнг ишончли ( $p < 0,01$ ) ўзгаришлар қайд этилди (мос равишда 1,18 ва 1,15 маротаба яхшиланган). Ушбу гуруҳнинг СЮЕ ҚД сиз кечган II-III ФС ларида мос равишда  $5,3 \pm 0,3$  дан  $4,5 \pm 0,2$  баллга ( $p < 0,05$ ) ва  $7,2 \pm 0,19$  дан  $6,1 \pm 0,3$  баллга ( $p < 0,01$ ) ўзгарганлиги аниқланди.

Шундай қилиб, кузатувимизда бўлган СЮЕ мавжуд беморларда даво негизда ЧҚ ремоделланиши сусайиши, нейрогуморал омиллар, жумладан яллиғланиш олди цитокинлари ҳамда фиброз маркерларининг фаоллигини статистик аҳамиятли даражада пасайиши, беморлар клиник ҳолатини ижобий

ўзгариши билан ҳамоҳанг бўлиб, дапаглифлозин (форсига) ҳамда этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) препаратларининг стандарт даво билан биргаликдаги ижобий самарасидан далолат беради.

#### Адабиётлар:

1. Белялова, Ф. И. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням // под ред. Ф. И. Белялова - Москва : ГЭОТАР-Медиа, -2018. С.- 352
2. Джураева, Н. О. (2022). Лечение коморбидной патологии хронической сердечной недостаточности у пациентов при сахарном диабете 2 типа. Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali, 2(12), 481-486.
3. Корбут А.И., Климонтов В.В. Эмпаглифлозин: новая стратегия нефропротекции при сахарном диабете. // Сахарный диабет. -2017; -20 (1): -С.75-84.
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации.Хроническая сердечная недостаточность(ХСН).// Сердечная недостаточность. -2017; -18 (1): -С.3-40.
5. Birkeland K.I., Jørgensen M.E., Carstensen B. et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors versus other glu-

- cose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis // Lancet Diabetes Endocrinol. -2017. -Vol. 5. № 9. -P. 709–717.
6. Bjorck LM, Lanitis M, Lappas G et al. Mortality Trends 1987 to 2004 in 404,480. Hospitalized Heart Failure Patients with and without Diabetes. // Circulation. -2012; -125:-AP208.
7. Djuraeva, N. O. (2022). Chronic Heart Failure Comorbid Changes in the Late Kidney and Influence of Complex Treatments on them. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(4), 183-188.
8. Djuraeva, N. O., & Gadaev, A. G. (2023, February). Comparative analysis of certain laboratory and functional indicators in patients with diabetes and without chronic heart failure. In International Conference of Education, Research and Innovation (Vol. 1, No. 2, pp. 17-20).
9. Frías J.P., Guja C., Hardy E. et al. Exenatide once weekly plus dapagliflozin once daily versus exenatide or dapagliflozin alone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy (DURATION-8): a 28 week, multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial // Lancet Diabetes Endocrinol. -2016. -Vol. 4. № 12. -P. 1004–1016.
10. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation. -2019; -139(22):-2528-36. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130.
11. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results From the DAPA-HF Trial. //Circulation. -2020;-141(2):-90-9.
12. Lam CSP, Chandramouli C, Ahojja V, Verma S. SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: Current Management, Unmet Needs, and Therapeutic Prospects. //J Am Heart Assoc. -2019;-8(20):-e013389. doi:10.1161/JAHA.119.013389.
13. Martinez FA, Serenelli M, Nicolau JC, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF. // Circulation. -2020;-141(2):-100-111. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044133.
14. N.O. Djuraeva - NeuroQuantology, 2022 Treatment Of Comorbid Pathology of Chronic Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus; Bornova Izmir Том 20, Изд. 8, (2022): 1250 - 1254. DOI:10.14704/nq.2022.20.8.NQ44138
15. Orifovna, D. N. (2021). Comparative Characteristic of the use of Glucose-Containing Drugs in A Complex and Separate with Diabetes Mellitus Associated with Chronic Renal Pathology. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 393-396.
16. Orifovna, D. N., Gadaevich, G. A., & Ismatullaevich, T. R. (2023). The role of transforming growth factor- $\beta$ 1 in the development of processes of fibrosis in the heart and kidney in patients with diabetes with chronic heart failure. Art of Medicine. International Medical Scientific Journal, 3(1).

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ  
ИНГИБИТОРОВ SGLT2 НА КЛИНИЧЕСКОЕ  
СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ  
КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

*Джураева Н.О.*

**Резюме.** В данной научной статье изучена динамика клинического состояния пациентов до и после лечения дапаглифлозином у больных с хронической сердечной недостаточностью при коморбидности с сахарным диабетом и без сахарного диабета развившейся на их основе хронической болезни почек. Было показано, что ингибиторы глюкозо-натриевый котранспорта 2-го типа оказывает положительное влияние на комплексное лечение.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, дапаглифлозин, шкала оценки клинического состояния