

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИНИ ЭРТА
ТАШХИСЛАШДА АЙРИМ БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР ВА ЭНДОТЕЛИАЛ
ГЛИКОКАЛИКС МАРКЕРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ**

ГАДАЕВ А.Г., РАХИМОВА М.Э., БАХРОНОВА Ю.Б.

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Бахронова Ю.Б.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Снижение функции почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) связано с развитием кардиоренального синдрома, системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, а раннее выявление этих изменений имеет важное клиническое значение.

Цель. Оценить взаимосвязь биохимических, воспалительных и маркеров эндотелиальной дисфункции в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) у пациентов с ХСН II–III функционального класса.

Материалы и методы. В исследование включены 100 пациентов с ХСН на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от рСКФ, рассчитанной по цистатину-С: рСКФ 60–90 мл/мин/1,73 м² (n=50) и рСКФ >90 мл/мин/1,73 м² (n=50). Определялись уровни цистатина-С, NT-proBNP, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-α, гепарансульфата и синдекана-1.

Результаты. У пациентов с рСКФ 60–90 мл/мин/1,73 м² выявлено достоверное повышение уровней цистатина-С, NT-proBNP, интерлейкина-6, гепарансульфата и синдекана-1 (p<0,001). Показатели рСКФ составили соответственно 72,9±1,3 и 101,8±1,3 мл/мин/1,73 м². Полученные результаты свидетельствуют о связи снижения функции почек при ХСН с усилением системного воспаления и эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации, цистатин-С, NT-proBNP, интерлейкин-6, эндотелиальная дисфункция, гепарансульфат, синдекан-1.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF CERTAIN BIOCHEMICAL CHANGES AND ENDOTHELIAL GLYCOCALYX MARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF RENAL DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE

Gadaev A.G., Rakhimova M.E., Bakhronova Y.B.

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Renal dysfunction in patients with chronic heart failure (CHF) is associated with the development of cardiorenal syndrome, systemic inflammation, and endothelial dysfunction, and early detection of these changes is of clinical importance.

Objective: to evaluate the relationship between biochemical, inflammatory, and endothelial dysfunction markers depending on glomerular filtration rate (eGFR) in patients with CHF functional class II–III.

Materials and methods: The study included 100 patients with CHF caused by ischemic heart disease and arterial hypertension. Patients were divided into two groups according to cystatin C-based eGFR: eGFR 60–90 ml/min/1,73 m² (n=50) and eGFR >90 ml/min/1,73 m² (n=50). Levels of cystatin C, NT-proBNP, interleukin-6, tumor necrosis factor-α, heparan sulfate, and syndecan-1 were assessed.

Results: Patients with eGFR 60–90 ml/min/1,73 m² demonstrated significantly higher levels of cystatin C, NT-proBNP, interleukin-6, heparan sulfate, and syndecan-1 (p<0,001). The eGFR values were 72,9±1,3 and 101,8±1,3 ml/min/1,73 m², respectively. The findings indicate that decreased renal function in CHF is associated with enhanced systemic inflammation and endothelial dysfunction.

Keywords: chronic heart failure, glomerular filtration rate, cystatin C, NT-proBNP, interleukin-6, endothelial dysfunction, heparan sulfate, syndecan-1.

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА АЙРИМ БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР ВА ЭНДОТЕЛИАЛ ГЛИКОКАЛИКС МАРКЕРЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Бахронова Ю.Б.

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) мавжуд беморларда буйрак функцияси пасайиши кардиоренал синдром, тизимли яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, ушбу ўзгаришларни эрта аниқлаш муҳим аҳамиятга эга.

Мақсад: СЮЕ II–III функционал синф мавжуд беморларда коптокчалар фильтрацияси тезлиги (ҳКФТ)га боғлиқ ҳолда биокимёвий, яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция маркерларининг ўзаро боғлиқлигини баҳолаш.

Материал ва услублар: Тадқиқотга юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия негизда ривожланган СЮЕ мавжуд 100 нафар бемор жалб қилинди. Беморлар цистатин-С асосида ҳисобланган ҳКФТ кўрсаткичларига кўра икки гуруҳга ажратилди: ҳКФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м² (n=50) ва ҳКФТ >90 мл/дақ/1,73 м² (n=50). Барча беморларда цистатин-С, NT-proBNP, интерлейкин-6, α-ўсма некроз омили, гепарансульфат ва синдекан-1 кўрсаткичлари текширилди.

Натижа: ҳКФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м² бўлган беморларда цистатин-С, NT-proBNP, интерлейкин-6, гепарансульфат ва синдекан-1 даражалари ишончли юқори эканлиги аниқланди (p<0,001). Цистатин-С асосида ҳисобланган КФТ мос равишда 72,9±1,3 ва 101,8±1,3 мл/дақ/1,73 м² ни ташкил қилди. Олинган натижалар буйрак функцияси пасайиши СЮЕда тизимли яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция, хусусан гликокаликсдаги ўзгаришлар кучайиши билан боғлиқ эканлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, коптокчалар фильтрацияси тезлиги, цистатин-С, NT-proBNP, интерлейкин-6, эндотелиал дисфункция, гепарансульфат, синдекан-1.

Кириш. Жаҳонда ўтказилган кузатувлар сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) юрак ва қон томир тизимининг асосий касалликлари ҳисобланиб, ҳозирга қадар нафақат бутун дунёда, шу жумладан республикамизда ҳам амалий соғлиқни сақлаш тизимининг етакчи ижтимоий-иқтисодий муаммолардан бири саналади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти ва Европа Кардиологлари Уюшмаси экспертлари маълумотларида келтирилишича, Ер қуррасида СЮЕ билан халалланган беморлар 64 миллиондан ортиқ бўлиб, яқин ўн йил ичида бу рақамларни тобора ўсиб бориши башорат қилинмоқда [15].

Ўтказилган илмий кузатувлардан маълумки, СЮЕнинг ривожланиш механизмида нафақат юрак мушакларининг насос функцияси пасайиши, балки қатор бошқа аъзолар ҳамда тўқималардаги ўзгаришлар ҳам муҳим аҳамиятга эга. Улар орасида буйрак фаолиятининг ўзгариши етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Юрак насос фаолиятининг пасайиши буйраклардаги қон оқимини параллел равишда камайтиради, бу ҳолат ўз навбатида, бемор организмида натрий ҳамда сувнинг ортиқча сақланиб қолишига сабаб бўлади. Оқибатда, буйраклар фаолиятининг салбий томонга ўзгариши юракка ортиқча юклама бўлиб тушади. СЮЕ мавжуд беморларда буйрак дисфункциясининг қўшилиши касаллик оқибатини кескин ёмонлаштиради ва оқибатда уларда ўлим хавфи ва қайта шифохонага ётишлар сони ҳамда муолажалар учун кетадиган харажатлар кескин ошади. Сўнгги ўн йилликда СЮЕ негизда ривожланган буйрак дисфункциясининг патогенетик механизмларини ўрганишга қаратилган тадқиқотлар сони сезиларли даражада ошди. Замонавий қарашларга кўра, кардиоренал ўзаро таъсир бир йўналишли жараён бўлмасдан, балки гемодинамик, нейрогуморал ва молекуляр механизмларни қамраб олган мураккаб тизим ҳисобланади [14].

Анъанавий равишда СЮЕ буйрак функциясини баҳолашда қондаги креатинин даражаси ва ҳисобланган коптокчалар фильтрацияси тезлиги (ҳКФТ) асосий кўрсаткичлар сифатида қўлланилиб келинмоқда. Бироқ сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар ушбу кўрсаткичларнинг клиник қўлланилишида қатор чекловлар мавжудлигини кўрсатди. Креатинин концентрацияси нефронлар функциясининг сезиларли қисми йўқотилгандан кейингина ошиши кузатилади, шу сабабли у буйрак дисфункциясининг эрта босқичларини аниқлашда паст сезгирликка эга [9].

Бундан ташқари, креатинин даражасига ёш, жинс, мушак массаси, овқатланиш ҳолати ва айрим дорилар таъсир кўрсатади, бу эса унинг ишончилигини чеклайди [4].

КФТни ҳисоблашда ишлатиладиган формулалар (CKD-EPI, MDRD) ҳам маълум чекловларга эга. Улар асосан барқарор ҳолатлар учун ишлаб чиқилган бўлиб, СЮЕда кузатиладиган гемодинамик суyoқлик мувозанатидаги ўзгаришларни тўлиқ ҳисобга олмайди [12].

Шу сабабли, сўнги йилларда буйрак функциясини баҳолашда янги биомаркерлар, хусусан цистатин-Сга бўлган қизиқиш сезиларли даражада ортди. Цистатин-С паст молекуляр оғирликка эга бўлган протеин бўлиб, у барча ядролли ҳужайралар томонидан доимий равишда синтез қилинади ва гломеруляр филтрация орқали эркин чиқарилади [7].

Унинг асосий афзаллиги шундаки, у мушак массасига, жинсга ва овқатланишга деярли боғлиқ эмас, шунинг учун у креатининга нисбатан ҳҚФТни аниқроқ акс эттиради [18, 19]. Кейинги тадқиқотларда цистатин-С асосида ҳҚФТ юрак-қон томир хавфини ва умумий ўлимни башорат қилишда юқори башоратлаш қийматга эга эканлиги кўрсатилган [7, 8].

СЮЕда цистатин-С даражасининг ошиши гемодинамик бузилишлар, яллиғланиш ва нейрогуморал фаоллашув билан боғлиқ бўлиб, у нафақат буйрак функциясининг кўрсаткичи, балки тизимли патофизиологик жараёнларнинг интеграл маркери сифатида қаралмоқда [2, 3].

Шу билан бирга, цистатин-С яллиғланиш маркерлари билан боғлиқлиги ҳам қайд этилган. Унинг α -ўсма некроз омили (TNF- α) ва интерлейкин-6 (IL-6) билан корреляцияси СЮЕда яллиғланиш ва буйрак дисфункцияси ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади [17].

Сўнги илмий тадқиқотларда қатор бошқа омиллар билан бир қаторда эндотелиал дисфункция СЮЕ патогенезининг марказий бўғини сифатида қаралмоқда. Эндотелий ва унинг юзасидаги гликокаликс нафақат пассив тўсиқ, балки биологик фаол аъзо сифатида қон томир тонусини, яллиғланиш ва коагуляция жараёнларини бошқаради [6, 7].

Маълумотларга кўра, эндотелиал гликокаликс қон томир эндотелийси юзасида жойлашган юқори даражада шаклланган гликопротеинлар, протеогликанлар ва гликозаминогликанлардан иборат динамик тузилма ҳисобланади. Унинг асосий таркибий қисмларига синдеканлар, глипиканлар, гепарансульфат, хондроитин сульфат ва гиалурон кислотаси киради. Тадқиқотларда гликокаликс нафақат механик тўсиқ, балки метаболик ва сигнал трансдукциясида иштирок этувчи фаол биологик тузилма сифатида қаралмоқда [13].

Гликокаликснинг асосий физиологик функциялари қуйидагилардан иборат: қон томир деворини механик таъсирлардан ҳимоя қилади, унга таъсир этувчи кучланишни қабул қилиб, уни эндотелиал сигналларга айлантиради, азот оксиди (NO) ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради ва тромбогенликни пасайтиради [18, 19]. Шунингдек, у альбумин ва бошқа плазма оқсиллари учун селектив филтер вазифасини бажариб, капилляр ўтказувчанликни тартибга солади.

Сўнги йилларда ўтказилган тадқиқотлар гликокаликснинг бузилиши эндотелиал дисфункциянинг энг эрта босқичларидан бири эканлигини кўрсатди. Унинг деградацияси турли патогенетик омиллар – оксидатив стресс, яллиғланиш, гипергликемия ва ишемия-реперфузия шикастланиши таъсирида юзага келади [1, 2].

СЮЕда гликокаликс шикастланишининг асосий механизмларидан бири бу яллиғланиш медиаторлари ва ферментлар таъсирида протеогликанларнинг ажралиб чиқиш жараёни деб қаралмоқда. Матрикс металлопротеиназалар, гепараназа ва нейтрофил эластазаси гликокаликс таркибий қисмларини парчалайди ва уларнинг қонга чиқишига сабаб бўлади [15, 16].

Гликокаликс парчаланиши натижасида капилляр ўтказувчанликнинг ошиши, интерстициал шиш ривожланиши, микроциркуляция бузилиши, эндотелиал NO ишлаб чиқарилишининг пасайиши ҳамда лейкоцит ва тромбоцит адгезиясининг кучайиши каби жараёнлар юзага келади. Бу ўзгаришлар СЮЕда аъзолар, айниқса буйракларнинг перфузиясини ёмонлаштиради ва нефронлар гипоксиясига олиб келади [2].

Сўнги йилларда гликокаликс маркерлари ўрганилган тадқиқотларда синдекан-1 эндотелиал гликокаликснинг асосий трансмембран протеоглигани бўлиб, у ҳужайра юзасида гепарансульфат занжирларини ушлаб туриши тасдиқланган. Гликокаликс шикастланганда синдекан-1 плазмага чиқиб кетади ва унинг қондаги концентрацияси ошади [11].

Бундан ташқари, синдекан-1 буйрак дисфункцияси билан ҳам боғлиқ бўлиб, унинг юқори даражалари ҳҚФТ пасайиши ва интерстициал фиброз ривожланиши билан ассоциацияланган [5].

Юқорида баён қилинганларни инобатга олиб, мазкур мақолада сурункали юрак етишмовчилиги II–III ФС лар мавжуд беморларда коптокчалар филтрацияси тезлигидан келиб чиқиб аниқланган биокимёвий кўрсаткичларни солиштирма баҳолашни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Тадқиқот материали ва услублари: Ушбу илмий тадқиқот иши 2024–2025 йилларда Миллий тиббиёт марказида даволанган, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва артериал гипертензия (АГ) негизида ривожланган СЮЕ мавжуд 100 нафар беморларда олиб борилди. Улар ўз навбатида цистатин-С ёрдамида ҳҚФТ асосида мос равишда иккита гуруҳга ажратилдилар. 50 нафар биринчи гуруҳ (ҳҚФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м²) беморларининг ўртача ёши 67,98±1,3 га тенг бўлиб, эркалар 20 (40 %) ва аёллар 30 (60 %) ни ташкил этди. Назорат вазифасини бажарувчи иккинчи гуруҳ (ҳҚФТ>90

мл/дақ/1,73 м²) беморларнинг ($n=50$) ўртача ёши $65 \pm 1,5$, эркаклар 20 (40 %) ва аёллар 30 (60 %) дан иборат бўлди. Ҳар иккала гуруҳда СЮЕнинг II ва III функционал синфлари бир ҳил улушда тақсимланди. Кузатувдагиларнинг айрим кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

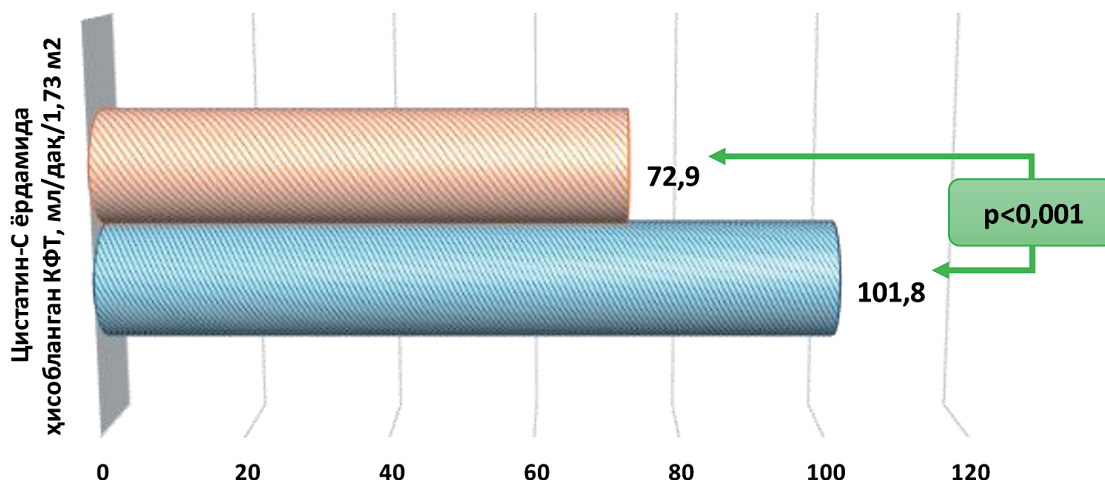
1-жадвал

Кузатувга олинган беморлар тўғрисида маълумотлар

| Кўрсаткич | | I гуруҳ (ҳҚФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м ²) ($n=50$) | II гуруҳ (ҳҚФТ >90 мл/ дақ/1,73 м ²) ($n=50$) | p ва χ^2 |
|---------------------------------------|-----------|---|---|----------------------------|
| Ёш, йил | | $67,98 \pm 1,3$ | $65 \pm 1,5$ | $>0,05$ |
| Жинс | Эркак | 20 (40 %) | 20 (40 %) | $\chi^2=0$ $p>0,05$ |
| | Аёл | 30 (60 %) | 30 (60 %) | |
| Тана вазни индекси, кг/м ² | | $28,8 \pm 0,7$ | $28,3 \pm 0,8$ | $>0,05$ |
| Артериал қон босим, мм.сим.уст. | Систолик | $135,2 \pm 2,8$ | $139,1 \pm 2,8$ | $>0,05$ |
| | Диастолик | $83,8 \pm 1,2$ | $83,5 \pm 1,4$ | $>0,05$ |
| Семизлик | | 14 (28 %) | 17 (34 %) | $\chi^2=0.842$ $p>0,05$ |
| Наслий мойиллик | | 27 (54 %) | 19 (38 %) | $\chi^2=5.153$ $p<0,05$ |

Биринчи гуруҳ беморларда цистатин-С кўрсаткичи $1,05 \pm 0,02$ нг/мл ҳамда унинг ёрдамида аниқланган ҳҚФТ $72,9 \pm 1,3$ мл/дақ/1,73 м² га тенглиги қайд этилди. Иккинчи гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда $0,76 \pm 0,01$ нг/мл ва $101,8 \pm 1,3$ мл/дақ/1,73 м² ни ташқил қилди (1-расм).

■ 1-гуруҳ ■ 2-гуруҳ



1-расм. Кузатувга олинган беморларда гуруҳлар кесимида цистатин-С ёрдамида аниқланган ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги кўрсаткичлари

СЮЕ ташхиси ва унинг ФСлари кузатувдагиларнинг шикоятлари, касаллик тарихини ўрганиш, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувларга мувофиқ 2023 йилда Европа кардиологлар уюшмаси томонидан янгиланган «Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар» ҳамда Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New-York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди.

Тадқиқотимизда жалб этилган беморларда коптокчалар филтрацияси тезлигидан келиб чиқиб, қатор биокимёвий кўрсаткичлар ва буйрақлар функционал ҳолати солиштирма баҳоланди (2-жадвал).

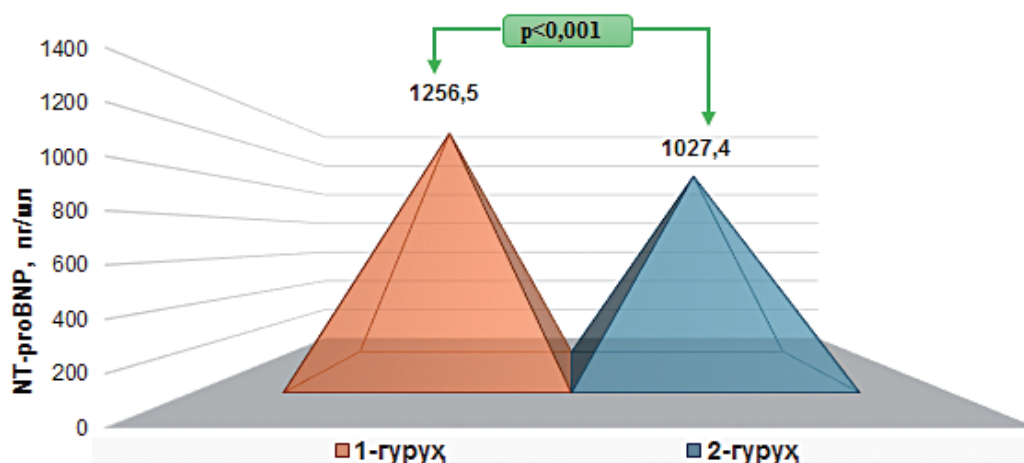
Сурункали юрак етишмовчилиги II–III ФС лар мавжуд беморларда коптокчалар филтрацияси тезлигидан келиб чиқиб аниқланган биокимёвий кўрсаткичлар

| Кўрсаткич | I гуруҳ (ҳҚФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м ²) (n=50) | II гуруҳ (ҳҚФТ >90 мл/дақ/1,73 м ²) (n=50) | p |
|---|---|--|--------|
| Аланинаминотрансфераза, У/л | 22,4±1,05 | 23,4±0,99 | >0,05 |
| Аспартатаминотрансфераза, У/л | 23,4±1,6 | 24,1±1,6 | >0,05 |
| Умумий оқсил, г/л | 69,4±0,7 | 69,2±0,8 | >0,05 |
| Умумий холестерин, ммоль/л | 4,3±0,1 | 4,5±0,1 | >0,05 |
| Юқори зичликдаги липопротеинлар, ммоль/л | 1,2±0,03 | 1,3±0,02 | >0,05 |
| Паст зичликдаги липопротеинлар, ммоль/л | 2,96±0,06 | 3,17±0,07 | <0,01 |
| Триглицеридлар, ммоль/л | 1,8±0,03 | 1,8±0,02 | >0,05 |
| Цистатин-С, мг/л | 1,05±0,02 | 0,76±0,01 | <0,001 |
| Цистатин-С ёрдамида ҳисобланган коптокчалар филтрацияси тезлиги, мл/дақ/1,73 м ² | 72,9±1,3 | 101,8±1,3 | <0,001 |

ҳҚФТ кўрсаткичлари 1 дақиқада 1,73 м² тана сатҳига 60-90 мл бўлган беморларда аланинаминотрансфераза (АЛТ) даражаси 22,4±1,05 У/л, иккинчи, яъни ҳҚФТ >90 мл/дақ/1,73 м² бўлган гуруҳда 23,4±0,99 У/л ни ташкил этиб, улар орасида ишончли фарқ аниқланмади (p>0,05). Аспартатаминотрансфераза (АСТ) ҳам мос равишда 23,4±1,6 ва 24,1±1,6 У/л бўлиб, ишончли фарқ кузатилмади (p>0,05). Бу ҳар икки гуруҳда гепатоцеллюляр шикастланиш даражаси ўхшаш эканлигини ва жигар фаолиятида улар орасида сезиларли фарқ йўқлигини кўрсатади.

Кузатувимиздаги биринчи гуруҳ беморларида умумий оқсил даражаси 69,4±0,7 г/л, иккинчи гуруҳда эса 69,2±0,8 г/л га тенг бўлди ва ушбу биокимёвий лаборатор кўрсаткичларда ҳам фарқлар ишончли бўлмади (p>0,05). Бу жигарда оқсил синтези ва нутритив ҳолат ҳар иккала гуруҳда бири-бирдан сезиларли фарқ қилмаганлигини тасдиқлайди.

Шунга ўхшаш ўзгаришлар умумий холестерин кўрсаткичларида ҳам қайд этилди. Унга кўра, 1- ва 2-гуруҳларда унинг даражаси мос равишда 4,3±0,1 ва 4,5±0,1 ммоль/л бўлиб, ишончли фарқ кузатилмади (p>0,05). Олинган натижалар ҳар иккала гуруҳда липидлар алмашинуви бузилишида умумий ўхшаш мойиллик мавжудлигини англатади. Юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП) кўрсаткичларида ҳам ишончли фарқлар қайд этилмади (мос равишда 1,2±0,03 ва 1,3±0,02 ммоль/л; p>0,05). Юқоридагилардан фарқли ўлароқ, паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) биринчи гуруҳда 2,96±0,06 ммоль/л, иккинчи гуруҳда 3,17±0,07 ммоль/л бўлиб, ишончли фарқ кузатилди (p<0,01). Бу иккинчи гуруҳда атерогенлик ҳолати биринчига нисбатан ишончли юқори эканлигини тасдиқлайди ва эҳтимолий метаболик омиллар таъсирини акс эттиради. Триглицеридлар даражаси ҳар икки гуруҳда деярли бир хил кўрсаткичларда бўлиб (мос равишда 1,8±0,03 ва 1,8±0,02 ммоль/л), гуруҳлар орасида ишончли фарқ аниқланмади (p>0,05).



2-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги турли хил коптокчалар филтрацияси тезлиги билан кечганда NT-proBNP кўрсаткичлари

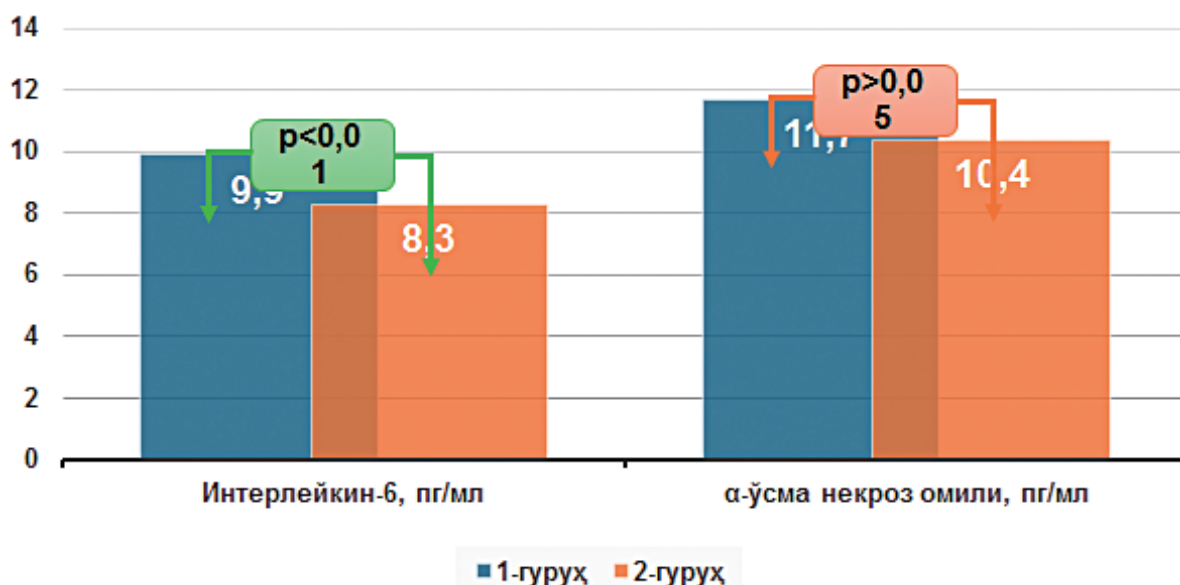
Маълумки, мия натрийуретик пептиди, хусусан NT-proBNP, СЮЕ ривожланишининг умум тан олинган ва ташхислаш стандартларига қўшилган маркерлардан бири ҳисобланади. Шунинг эътиборига олиб, биз тадқиқотга жалб этилган ҳар иккала гуруҳ беморларида ушбу маркер кўрсаткичларини солиштирма ўргандик ва у 2-расмда келтирилган.

ҲҚФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м² бўлган 1-гуруҳда NT-proBNP кўрсаткичи 1256,5 ± 14,64 пг/мл ни ташкил этди. Иккинчи гуруҳда эса бу кўрсаткич 1027,4 ± 15,44 пг/мл га тенг бўлди ва улар орасида юқори ишончли фарқ қайд этилди (p < 0,001).

Кузатувдагиларнинг биринчи гуруҳида ҲҚФТ кўрсаткичларининг пасайганлиги шароитида NT-proBNP нинг юқори бўлиши кардиоренал ҳолатнинг намоён бўлиши белгиларидан бири ҳисобланади. Буни бир томондан, юракдаги босим даражасининг ортиши, иккинчи томондан эса NT-proBNP клиренсининг пасайиши билан изоҳлаш мумкин. Юқоридагилар билан бир қаторда ренал дисфункция NT-proBNP нинг бемор организмида тўпланишига олиб келади ва бу унинг кўрсаткичлари янада ошиши билан намоён бўлади.

Аксинча, 2-гуруҳда ўрганилган пептид даражасининг пастроқ бўлиши юрак гемодинамикаси нисбатан барқарор эканлигини ва буйрак фаолияти сақланган шароитда нейрогуморал фаоллашув камроқ бўлишини тасдиқлайди.

Кузатувимизнинг навбатдаги босқичида ажратилган гуруҳ беморларида СЮЕда кузатиладиган тизимли яллиғланишнинг ишончли маркерлари ҳисобланган интерлейкин-6 (ИЛ-6) ва α-ўсма некроз омили (α-ЎНО) кўрсаткичларини тадқиқотга жалб этилган беморлар гуруҳларида солиштирма ўргандик. Олинган натижалар қуйидаги 3-расмда келтирилган.

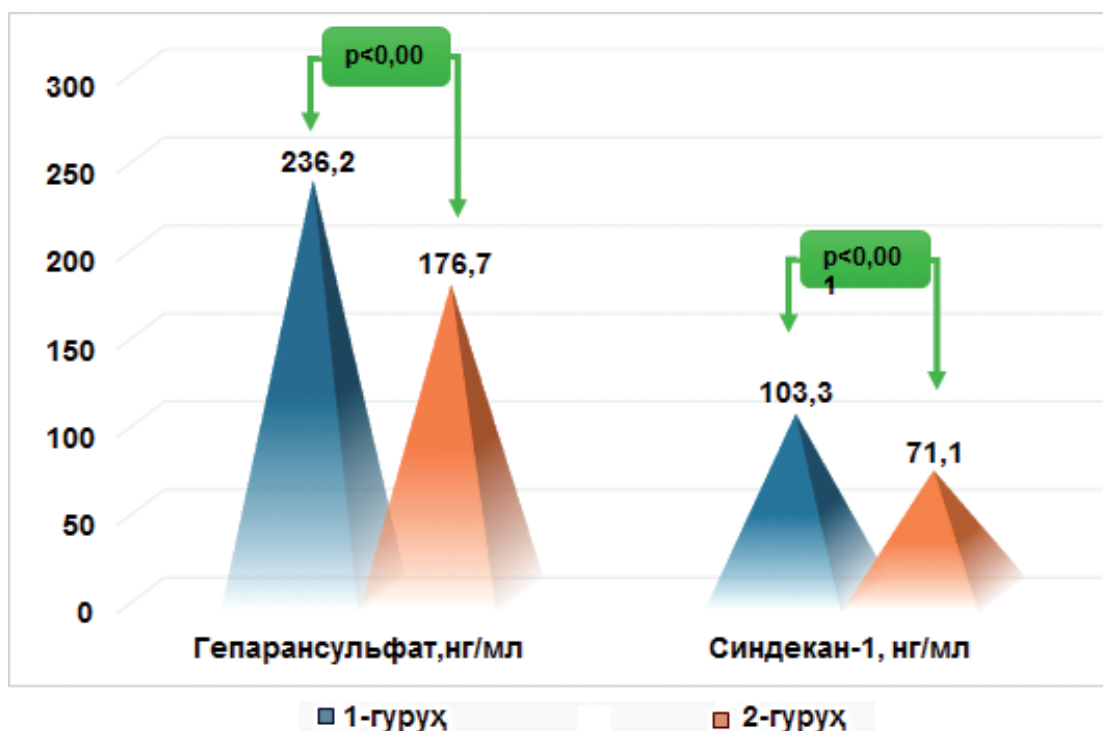


3-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги турли хил коптокчалар филтрацияси тезлиги билан кечганда интерлейкин-6 ва α-ўсма некроз омили кўрсаткичлари

Интерлейкин-6 кўрсаткичлари биринчи, яъни ҲҚФТ 60-90 мл/дақ/1,73 м² бўлган гуруҳда 9,9 ± 0,3 пг/мл, иккинчи гуруҳда эса 8,3 ± 0,4 пг/мл бўлиб, улар орасида ишончли фарқ кузатилди (p < 0,01). α-ЎНО даражалари эса 1-гуруҳда 11,7 ± 0,5 пг/мл, 2-гуруҳда эса 10,4 ± 0,5 пг/мл бўлиб, ишончли фарқ қайд этилмаган бўлса ҳам (p > 0,05), унга мойиллик мавжудлиги аниқланди. Олинган натижалар тадқиқотга жалб этилган 1-гуруҳ беморларида тизимли яллиғланиш жараёни фаолроқ кечаётганлигидан далолат беради.

Юқорида баён қилганимиздек, эндотелиал гликокаликс – бу қон томирларининг ички юзасини қоплаб турувчи гелсимон биологик қатлам бўлиб, у асосан гликозаминогликанлар (гепаран сульфат, гиалуронан), протеогликанлар (синдеканлар, глипиканлар) ва плазма оқсилларидан ташкил топган. Сўнги йилларда гликокаликс эндотелия ҳолатининг муҳим кўрсаткичи сифатида қаралади ва ундаги ўзгаришлар гепарансульфат ва синдекан-1 каби маркерлар ёрдамида баҳоланади.

Шуни инобатга олиб, биз кузатувимиздаги беморларда гликокаликс дисфункциясининг юқорида кўрсатилган иккита маркерларини гуруҳлар бўйича солиштирма ўргандик (4-расм).



4-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги турли хил коптокчалар филтрацияси тезлиги билан кечганда гепарансульфат ва синдекан-1 кўрсаткичлари

Тадқиқотга жалб қилинган биринчи гуруҳ кузатувимиздагиларда гепарансульфат кўрсаткичи $236,2 \pm 5,5$ нг/мл ва иккинчи гуруҳда $176,7 \pm 1,5$ нг/мл га тенг бўлиб, улар орасида юқори ишончли фарқ қайд этилди ($p < 0,001$). Олинган натижа эндотелия юзасидаги гликокаликсдаги ўзгаришлар ҳҚФТ 60-90 мл/дақ/1,73 м² бўлган гуруҳда яққолроқ эканлигидан далолат беради. Гликокаликс иккинчи ишончли маркери ҳисобланган синдекан-1 кўрсаткичлари гуруҳлар орасида ўзаро солиштирма ўрганилганда, кўрсаткичлар мос равишда $103,3 \pm 2,02$ ҳамда $71,1 \pm 0,55$ нг/мл ни ташкил қилди ва худди гепарансульфат каби юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,001$). Бу эндотелиал дисфункция ва шеддинг [ҳужайра юзасида жойлашган молекулаларнинг (айниқса протеогликанлар ва рецепторлар) мембранадан ажралиб, қонга чиқиши] жараёнлари буйрак фаолияти пасайиши билан узвий боғлиқликда эканлигини тасдиқлайди.

Олинган натижалар ҳҚФТ 60–90 мл/дақ/1,73 м² бўлган беморларда цистатин-С, интерлейкин-6, гепаран сульфат ва синдекан-1 кўрсаткичларининг юқори бўлиши эрта кардиоренал синдром шаклланишида эндотелиал дисфункция ва яллиғланиш жараёнлари, хусусан эндотелиал гликокаликс маркерларидаги ўзгаришлар, муҳим ўрин тутишини кўрсатади.

Хулоса. Тадқиқот натижаларига кўра, СЮЕ II–III функционал синфи мавжуд беморларда ҳҚФТ пасайишига мос равишда цистатин-С даражасининг ишончли ошиши (60–90 мл/дақ/1,73 м² да – $1,05 \pm 0,02$ мг/л; >90 мл/дақ/1,73 м² да – $0,76 \pm 0,01$ мг/л; $p < 0,001$) ҳамда NT-proBNP кўрсаткичининг юқори бўлиши (мос равишда $1256,5 \pm 14,64$ ва $1027,4 \pm 15,44$ пг/мл; $p < 0,001$) буйрак функцияси ёмонлашиши билан кардиоренал ўзгаришлар чуқурлашишини англатади. Шу билан бирга, ҳҚФТ пасайиши негизда интерлейкин-6 даражасининг ишончли ошиши ($9,9 \pm 0,3$ ва $8,3 \pm 0,4$ пг/мл; $p < 0,01$) ҳамда α -ўсма некроз омилининг юқорилашишга мойиллиги тизимли яллиғланиш жараёнлари фаоллашишини кўрсатди. Бундан ташқари, гепарансульфат ($236,2 \pm 5,5$ ва $176,7 \pm 1,5$ нг/мл; $p < 0,001$) ҳамда синдекан-1 ($103,3 \pm 2,02$ ва $71,1 \pm 0,55$ нг/мл; $p < 0,001$) кўрсаткичларининг ишончли юқори бўлиши буйрак функцияси пасайиши ҳолатида эндотелиал гликокаликс шикастланиши ва эндотелиал дисфункция кучайишини тасдиқлайди ва улардан мавжуд ўзгаришларни эрта баҳолашда маркер сифатида фойдаланиш мумкинлигини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Becker B.F., Jacob M., Leipert S., et al. Degradation of the endothelial glycocalyx in clinical settings. *Cardiovasc Res.* 2015. Vol. 104(3). P. 379–387.
2. Chappell D., Bruegger D., Potzel J., et al. Hypervolemia increases glycocalyx shedding. *Crit Care.* 2017. Vol. 18. P. 538.
3. Damman K., Valente MAE, et al. *Eur J Heart Fail.* 2017. Vol. 19. P. 943–952.
4. Delanaye P., Mariat C. The applicability of eGFR equations. *Clin Kidney J.* 2018. Vol. 11(2). P. 144–152.
5. Fraser D.D., et al. Endothelial glycocalyx degradation in renal disease. *Kidney Int.* 2020. Vol. 98(4). P. 870–882.
6. Gimbrone M.A., García-Cardena G. *Circ Res.* 2016. Vol. 118. P. 620–636.
7. Grubb A., Horio M., Hansson L.O., et al. Generation of a new cystatin C-based equation. *Clin Chem.* 2020. Vol. 60. P. 974–986.
8. Lees J.S., Welsh C.E., Celis-Morales C.A., et al. Glomerular filtration rate and cardiovascular risk. *Circulation.* 2019. Vol. 140(20). P. 1657–1668.
9. Levey A.S., Titan S.M., Powe N.R., et al. Kidney disease, race, and GFR estimation. *N Engl J Med.* 2020. Vol. 383(18). P. 1737–1749.
10. McDonagh T.A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2021. Vol. 42(36). P. 3599–3726
11. Ostrowski S.R., et al. Syndecan-1 as a marker of endothelial glycocalyx degradation. *Crit Care.* 2015. Vol. 17:R191.
12. Porrini E., Ruggenenti P., Mogensen C.E., et al. Non-proteinuric pathways in CKD. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015. Vol. 3(5). P. 382–391.
13. Reitsma S., Slaaf D.W., Vink H., et al. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflugers Arch.* 2017. Vol. 454. P. 345–359.
14. Ronco C., Bellasi A., Di Lullo L. Cardiorenal Syndrome: An Overview. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018 Sep. Vol. 25(5). P. 382–390. doi: 10.1053/j.ackd.2018.08.004. PMID: 30309455.
15. Savarese G., Becher P.M., Lund L.H., Seferovic P., Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023 Jan 18. Vol. 118(17). P. 3272–3287. doi: 10.1093/cvr/cvac013. Erratum in: *Cardiovasc Res.* 2023 Jun 13. Vol. 119(6). P. 1453. doi: 10.1093/cvr/cvad026. PMID: 35150240.
16. Schmidt E.P., Overdier K.H., Sun X., et al. Urinary glycosaminoglycans predict outcomes in critical illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016. Vol. 194(4). P. 439–449.
17. Shankar A., Teppala S. Relationship between cystatin C and inflammation. *Am J Epidemiol.* 2018. Vol. 187(4). P. 789–797.
18. Shlipak M.G., Tighiouart H., Matsushita K., et al. Cystatin C and prognosis. *N Engl J Med.* 2013. Vol. 369. P. 932–943.
19. Weinbaum S., Tarbell J.M., Damiano E.R. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer. *Annu Rev Biomed Eng.* 2018. Vol. 9. P. 121–167.