

3-1-2019

THE VALUE OF BIOLOGICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS, PREDICTION AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

A.K. Kurbonov

Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100104, Uzbekistan, dr.kurbanov75@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

Recommended Citation

Kurbanov, A.K. (2019) "THE VALUE OF BIOLOGICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS, PREDICTION AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2019 : Iss. 1 , Article 9.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2019/iss1/9>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

УДК: 616.12-008.46:612-015:577.1

Title of the article in the Uzbek language:

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ
ТАШХИСЛАШ, ОҚИБАТЛАРИНИ
АНИҚЛАШ ВА ДАВОЛАШ
САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШДА
БИОЛОГИК МАРКЕРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

Title of the article in Russian language:

**ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
В ДИАГНОСТИКЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИИ И
ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**THE VALUE OF BIOLOGICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS, PREDICTION AND
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF CHRONIC HEART
FAILURE**

Kurbonov A.K.

Tashkent Medical Academy

Maqola to'g'risida ma'lumot

Qabul qilindi: 2019 y, yanvar

Chop etildi: 2019 y, mart

Калит сўзлар: Сурункали юрак
етишмовчилиги,
фенотиплар, биологик маркерлар,
галектин-3.

Информация о статье

Принят: январь 2019 г.

Опубликовано: март 2019 г.

Ключевые слова: Хроническая
сердечная недостаточность,
фенотипы, биологические маркеры,
галектин – 3.

АННОТАЦИЯ

Муаллиф мақолада СЮЕни ташихислаш, уни кечишини баҳолаш, даволаш жараёни мониторинги ва касалликнинг ноҳуш оқибатлари ривожланиши эҳтимолини англаш учун биологик маркерлар тўғрисида замонавий маълумотларни ёритган. мақолада сюени турли фенотипларини эрта ташихислашда биологик маркерларнинг аҳамияти юқорилиги таъкидланган.

АННОТАЦИЯ

Автор в статье раскрыл современные представления о диагностике, течении, мониторинге процесса лечения ХСН, а также роль биологических маркеров, которые могут являться предвестниками неблагоприятных исходов сердечной недостаточности. В статье обосновано значение биологических маркеров в ранней диагностике различных фенотипов ХСН.

Article info*Adopted: January 2019 y**Published: March 2019 y***Key words:** *Chronic heart failure, phenotypes, biological markers, galactin-3.***ABSTRACT***The author outlines modern information on biological markers, which describe the diagnosis, assessment of its transmission, monitoring of the treatment process and the possible adverse effects of the disease. The article highlights the importance of biological markers in the early detection of various phenotypes of CHF.*

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) – клиник амалиётда кенг тарқалган касаллик бўлиб, иктисодий ривожланган ва ривожланиб келаётган дунё мамлакатлари катта ёшдаги аҳолиси орасида ўлим ҳолатининг асосий сабабчиларидан бири ҳисобланади [1,21].

Сўнгги 10 йилликда миокарднинг дисфункциясини англатувчи СЮЕ нинг чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ) пасайган ёки сақланган фенотиплари ҳақидаги тушунчалар кардиологлар орасида турғун шаклланди. 2016 йил Европа кардиологлар уюшмаси томонидан “Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” ида ушбу патологияни 3 га: ЧҚҚОФ паст (<40%), оралик (40-49%) ва сақланган (>50%) фенотипларга бўлиб ёндашишни тавсия этишди [2,37]. Чунки СЮЕ нинг ушбу фенотиплари бир биридан нафақат этиологияси ва патогенези, балки қисман клиник кўриниши, нохуш асоратларини юзага келиши ва беморларнинг умумий умр кўриш давомийлиги ҳам фарқ қилиши ўтказилган қатор кузатувларда ўз исботини топди [3,4].

Маълумки, ЧҚҚОФ паст СЮЕ аксарият ҳолларда юрак ишемик касаллиги, миокард инфаркти ўтказган (2/3 қисм беморлар) ва дилатацион кардиомиопатия мавжуд беморларда ривожланса, ЧҚҚОФ сақланган ёки оралик СЮЕ эса эссенциал ва симптоматик артериал гипертензия, семизлик, 2 типдаги қандли диабет мавжуд беморлар (кўпроқ ёши кекса аҳоли ва аёллар) да ривожланиши кузатилади [30,33,34,36,43]. СЮЕнинг сўнги гемодинамик таснифи қатор клиник қўлайликларга эга бўлиб, уни шакллантирилишида касаллик этиологияси, демографик кўрсаткичлар, ёндош касалликлар ва даволаш натижалари эътиборга олинган [15]. Аксарият ҳолларда ЧҚҚОФ паст СЮЕни даволашда самараси исботланган стандарт дори воситалар ижобий самара беради ва қиска муддатларда касаллик кечишини турғунлашиши кузатилади. Аксинча ЧҚҚОФ сақланган (ёки оралик) СЮЕ мавжуд беморларда тавсия этилган стандарт даво хар доим ҳам ижобий самара бермайди ва кўпинча касаллик декомпенсацияси босқичида нохуш асоратлар ривожланади [23,35]. Шу билан бир қаторда клиник белгилари яққол намоён бўлмаган ЧҚҚОФ сақланган (ёки оралик) СЮЕ мавжуд беморларга ташхис қўйиш жараёни жуда мураккаб бўлиб, ундаги белгилар юракдан ташқари қатор коморбид ҳолатлар ҳисобига ривожланган бўлиши мумкин [15]. Маълумки, СЮЕга ташхис қўйишда асбобий – электрокардиограмма ва рентгенографик текширувлардан айрим маълумотлар олинсада, у етарли эмас. ЭКГ да Q-T оралиғини ўзайиши (>80мс), Гис тутами чап оёқчаси қамали, бўлмачалар ҳилпиллаши каби ҳолатлар аниқланиб, улар СЮЕ мавжуд беморларда тўсатдан ўлим ва шифохонага қайта ётиш хавфидан дарак беради [44]. Рентгенограммада ўпкадаги димланиш ва плевра бўшлиғидаги ортиқча суюқликни аниқлаш мумкин. Кардиомегалия эса СЮЕ нинг барча фенотипларига хос. Аммо, юқоридаги маълумотларга таяниб, касалликни фенотипларини фарқлаш мураккаб жараён ҳисобланади.

Сўнгги йилларда СЮЕ нинг хар учала фенотипларини эрта ташхислаш, касаллик кечиши ва нохуш асоратлари ривожланиши эхтимолини аниқлаш мақсадида миокарддаги тўзилмавий ва функционал ўзгаришлар ҳамда махсус биологик маркерларни саралаш учун замонавий лаборатор ва асбобий (импульс тўлқинли тўқима доплерография, магнит - резонанс томография) текшириш усуллари амалиётга кенг жорий этилмоқда.

Ҳозирги кунда СЮЕни ташхислаш, уни кечишини баҳолаш, даволаш жараёни мониторинги ва касалликнинг нохуш оқибатлари ривожланиши эхтимолини англатувчи кўплаб биологик маркерлар ўрганилаётган бўлиб, Европа ва Россия кардиологлар уюшмаси томонидан фақат уларнинг айримларини клиник амалиётда қўлланилиши тавсия

этилган. СЮЕни ташхислашда энг кўп қўлланиладиган биологик маркерлар 3 га: миокардиал стресс [мия натрийуретик пептиди (МНУП), адреномедуллин], яллиғланиш (α -ўсма некроз омили, интерлейкин-1, - 6, С- реактив оксил, пентраксин – 3, ST-2) ва экстрацеллюляр матриксни ремоделланиши (матрикс металлопротеиназа ва унинг тўқима ингибиторлари, галектин - 3) маркерларига бўлинади. СЮЕ нинг турли фенотипларида юқоридаги маркерлар даражаси турлича ошади [27].

МНУП натрийуретик пептид оиласи вакили бўлиб, СЮЕ га ташхис қуйишда биологик маркер сифатида фойдаланилади [41]. Ушбу пептидни илк бора 1988 йилда чўчқанинг миясидан ажратиб олинган бўлиб, кейинчалик ўтказилган тадқиқотларда уни юрак қоринчаларидаги кардиомиоцитларда қоринчалар ичи босимини ошиши ва унинг деворини чузилишига жавобан ишлаб чиқиши, уни қонда 1:1 нисбатда С – фрагмент (мия натрийуретик гормон) ва нофаол N – фрагмент (МНУПнинг N – учли фрагменти ёки NT-proBNP) га парчаланиши исботланган. МНУП ва NT-proBNP илк бора мурожаат қилган беморларда миокардни белгиларсиз дисфункциясини аниқлаш имконини яратса, СЮЕ мавжуд беморларда у касалликнинг нохуш асоратлари (касалликнинг оғирлашиши, шифохонага қайта ётиш ва ўлим холати) хақида хабар бериб, касаллик кечишини баҳолаш ҳамда даволаш жараёни мониторингида алоҳида ўрин тутди. J.Doust ва ҳаммуаллифлар (2005) томонидан 19 та ўтказилган тадқиқотлар натижалари мета – тахлилида МНУПнинг қон зардобидаги миқдори 100 пг/мл дан ошиши 35% га ўлим хавфини кўпайтиришини аниқлаган. Организмда МНУП синтези ген даражасида назорат қилинади. Унинг гени биринчи хромосомада жойлашган бўлиб, 3 та экзон ва 2 та интрондан ташкил топган. Унинг T381C полиморф маркери кўплаб тадқиқотларда ўрганилган бўлиб, ушбу бир нуклеотидли полиморф юрак - қон томир касалликлари юзага келиши ва кечишида алоҳида аҳамият касб этади. Унинг генотипларини аҳоли орасида учраши дунёнинг турли худудларида бир биридан фарқ қилиши аниқланган. Бу эса ушбу пептиднинг қон зардобидаги миқдори турли организмда турлича бўлишини англатади [5,17,40]. Ҳозирги кунда МНУП ва NT-proBNP ЧҚҚОФдан қатъий назар СЮЕ нинг барча фенотиплари учун прогностик аҳамиятини сақлаб қолган, бироқ замонавий тамойилларга кўра ушбу пептидлар орқали касаллик фенотипларини фарқлаш имконияти бор ёки йўқлиги тўғрисида маълумотлар адабиётларда келтирилмаган [4].

Шундай экан, ўзбек популяциясида ушбу гормоннинг юрак – қон томир касалликлари мавжуд беморларда аниқланиши СЮЕ нинг турли фенотипларини эрта ташхислаш, касалликмавжуд беморларда эса унинг нохуш асоратларини олдини олиш имкониятини яратиб, беморларни даволашга сарфланадиган маблағни сезиларли камайишига олиб келиши мумкин.

Адреномедуллин (ADM) юрак, ўпка ва буйракда ишлаб чиқарилиб, у қон томирларда тизимли қаттиқликни камайтиради, яъни НУП каби самара беради. С.М.Ҳу ва ҳаммуаллифлар (2001) ўтказган тадқиқотда ЧҚҚОФ сақланган ва паст СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи (соғлом) даги шахсларга қараганда ADM миқдори юқорилиги аниқланган. Унда ушбу гормоннинг қон зардобидаги миқдори диастолик дисфункцияни рестриктив типда кескин ошиши кўрсатиб ўтилган. Ўтказилган қатор тадқиқотларда СЮЕ мавжуд беморларнинг қон зардобида ушбу гормон ўтмишдоши (MR – proADM) нимикдори юқори бўлиши СЮЕ нинг нохуш асоратлари ривожланишидан хабар бериши, яна бу борада у МНУП дан кўра кўпроқ имкониятга эга эканлигини таъкидлашган [12].

СЮЕ юзага келиши ва ривожланиб боришида яллиғланиш маркерлари [интерлейкин (ИЛ) -1,-6 ва α – ўсма некроз омили (α -ўНО)] нинг аҳамияти кўплаб тадқиқотларда ўрганилган. Уларнинг таъсири эндотелий дисфункцияси, кардиомиоцитлар апоптози (ИЛ-6) ва чап қоринча дилатацияси (α -ўНО) ҳисобига амалга оширилади [14]. Яна бир яллиғланиш маркери – бу пентраксин -3 бўлиб, унинг периферик қон зардобидаги миқдорини ошиши СЮЕ белгиларсиз кечганда миокард ишемияси ва диастолик дисфункциядан дарак берган. Бироқ сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда СЮЕ

нинг ЧҚҚОФ сақланган ва паст фенотипларида ушбу яллиғланиш маркерларининг миқдори турлича бўлиши аниқланган. Бу эса касаллик фенотиплари ривожланиш механизмларини асосида бир биридан фарқ қилувчи турли патогенетик жараёнлар ётишини англатади [28]. Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда СЮЕ мавжуд беморларда юракдаги иммун яллиғланиш жараёни, юрак ремоделланиши билан ҳамоҳанг бўлган ST2 (suppression of tumorigenicity 2) оксигени алоҳида урғу берилмоқда. У ИЛ-1 рецепторлари оиласига мансуб бўлиб, СЮЕ да юракнинг патологик ремоделланиши ва миокардда фиброз жараёнлари ривожланишида алоҳида ўрин тутаяди [16,38]. Lurón J. ва ҳаммуаллифлар ўтказган тадқиқотда ST2, NT-proBNP, тропонин Т ва галектина-3 ни юрак ремоделланишига бевосита таъсирини [31], Dike ва ҳаммуаллифлар эса ST2 оксигени диастолада чап қоринча миокарди қоринчаларо тўсик ва орқа девори қалинлиги, миокард вазни ҳамда трансмитрал қон оқими кўрсаткичлари билан ҳамоҳанглигини [20], Дылева Ю.А. ва ҳаммуаллифлар миокард инфаркти ўтказган беморларда ЧҚ нинг диастолик ва систолик дисфункцияси кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлигини [7] аниқлаган. Сўнгги ўтказилган тадқиқотда СЮЕ мавжуд беморларни даволашда β-адреноблокаторлар (β-АБ)ни муқобил миқдорда буюрилиши ST2 оксигени фаоллигини пасайишига олиб келганлиги асосланган. PROTECT ва EPHEBUS тадқиқотларида СЮЕ мавжуд беморларга буюрилган β-АБ миқдорини ўзгартирилиши қон зардобидидаги ST2 оксигени ва юрак ремоделланиш кўрсаткичлари ўзгариши билан ҳамоҳанглигини қайд этишган. Бу эса СЮЕ ни даволашда β-АБ учун ушбу оксигендан терапевтик нишон сифатида фойдаланиш мумкинлигини англатади [22,42]. Биз ўрганган адабиётларда ST2 оксигени СЮЕ нинг турли фенотипларини эрта ташхислашда ундан фойдаланишга оид маълумотлар етарли эмас, шу сабабли бу йўналишда илмий изланишлар давом эттирилиши касалликнинг турли фенотипларини эрта аниқлаш, даволашда муқобил дори воситаларини тўғри танланишида долзарб ҳисобланади.

Дарҳақиқат, юрак - қон томир касалликлари мавжуд беморларда яллиғланиш маркерларини аниқланиши СЮЕ турли фенотипларини эрта ташхислаш ҳамда муқобил даво буюрилишида алоҳида аҳамият касб этади.

Маълумки, СЮЕнинг турли фенотиплари ривожланиш механизмлари турлича бўлиб, миокард экстрацеллюляр матрикси ремоделланиши (ЭМР) ҳам бир биридан фарқ қилади. Шундай экан, ЭМР маркерларини СЮЕ ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган юрак қон томир касалликлари мавжуд беморларда аниқланиши касаллик фенотипларини эрта аниқлаш имкониятини яратади. СЮЕнинг ЧҚҚОФ пасайган фенотипи ривожланиши асосида юрак ишемик касаллиги, ўтказилган миокард инфаркти оқибатида кардиомиоцитлар сонини эрта ва тез йўқотилиши кузатилса, касалликнинг ЧҚҚОФ сақланган ва оралиқ фенотипларида миокарднинг симптомсиз ишемияси, экстрацеллюляр матриксда коллаген алмашинувининг бузилиши оқибатида миокардни бушашиш қобилиятини пасайиши, яъни фиброз жараёнлари ётади. СЮЕда экстрацеллюляр матриксда коллагенлар мувозанатини бузилишига сабаб фибрилляр коллаген ишлаб чиқарилишига таъсир этувчи (ангиотензин (АТ) II, эндотелин I, катехоламинлар, альдостерон, цитокинлар, ўсиш омиллари) ва уни қамал қилувчи (простагландинлар, азот оксиди, натрийуретик пептидлар) омиллар мувозанатини назорат қилувчи физиологик жараённинг бузилиши оқибатида фибробластларнинг фенотипи ўзгариб, коллагенлар ишлаб чиқарилиши кучаяди [18].

Ренин - ангиотензин - альдостерон тизими (РААТ) фаоллашиши, жумладан АТ II миқдорини ошириши юракда проколлаген генлар экспрессияси ҳамда коллаген синтезини фаоллаштиради, бу эса миокардда коллаген миқдорини меъеридан кўпайишига ва унинг гипертрофияси ҳамда фиброзига олиб келади. АТ II нинг миокардга таъсири 2 типдаги: АТ II АТ₁ ва АТ II АТ₂ рецепторлари ҳисобига амалга оширилади. АТ II АТ₁ - рецепторларини рағбатлантирилиши оқибатида миокард гипертрофияси, хўжайра ташқариси матриксида оксилларнинг тўпланиши ва фиброз жараёни ривожланишига олиб келади. АТ II АТ₂ - рецепторларининг рағбатлантирилиши эса юқоридаги жараёнларга

қарама – қарши, яъни вазодилатация ва антипролефератив таъсир кўрсатади. АТ II индуцирланган миокардиал фиброз мураккаб жараён бўлиб, бунда АТ II кучли вазоконстриктор ва тўқима ўсиш омили сифатида иштирок этади. У коллаген алмашинувига бевосита таъсир этиб, матрикс металапротеиназа фаоллигини камайтиради ва унинг тўқима ингибитори экспрессиясини рағбатлантиради. Бу эса хужайра ташқарисидаги матриксни меъридан ортиқча коллагенлар билан тўлишига олиб келади [6]. Натижада миокард қаттиқлашади ва чап қоринча диастолик дисфункцияси ривожланади [13].

СЮЕ нинг патогенезида муҳим ўрин тутган миокардиал фибрози эрта аниқлаш усуллари амалиётга тадбиқ этилиши антифибротик даво самарасини назорат қилишда алоҳида аҳамият касб этади. Миокардиал фибрози аниқлашнинг энг аниқ усули - бу миокардни биопсияси бўлиб, унда интерстициал коллаген фракцияси ҳажмини аниқлаш мумкин. Бироқ у инвазив ва травматик усул ҳисобланиб, беморларнинг хаёт даврида миокард биопсиясини ўтказиш қатор мураккабликлар туғдиради. Шу сабабли интерстициал миокардиал фибрози кам инвазив усуллар ёрдамида ташхислаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Ўтказилган тадқиқотларда аниқланишича, қатор патологик ҳолатлар (артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, СЮЕ) да ММПТИ-1 миқдорининг ошиши кардиал ўлимнинг хабарчиси ҳисобланган [8,9]. СЮЕ ни даволашда АТ II АТ₁ - рецепторлари антагонисти кандесартан ва спиронолактонни биргаликдаги таъсирини ўрганишга бағишланган яна бир тадқиқотда миокард фибрози реверсияси ҳамда қон зардобидаги ММПТИ-1 миқдорий кўрсаткичи 16% га камайганлиги, ММП - 1 миқдорий кўрсаткичларини эса бироз ошиши кузатилган [8]. Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда қон зардобидаги ММП-1 ва ММПТИ-1 юрак қон томир касалликларида бириктирувчи тўқиманинг шикастланиши ва фиброз жараёнларини ривожланишида муҳим ўрин тутиши аниқланиб, уларни коллаген тизими шикастланишини ифодаловчи биологик маркер сифатида амалиётга фойдаланиш мумкинлиги тавсия этилган [9].

Шундай экан, СЮЕ мавжуд беморларни даволашда қон зардобидаги ММП -1 ва ММПТИ -1 миқдори мониторингини олиб борилиши касалликларнинг ноҳуш оқибатларини олдини олишда ва патогенетик даво самарадорлигига баҳо беришда муҳим аҳамиятга эга.

Яна бир экстрацеллюляр матрикс ремоделланишини англаувчи биологик маркерлардан бир бу – галектин-3 бўлиб, у миокардда альдостерон таъсирида макрофаглар томонидан синтезланади ва фибробластлар пролеферацияси ҳамда коллаген I ишлаб чиқарилишини кўчайишида бевосита иштирок этади. Бу ўтказилган қатор тадқиқотларда ўз исботини топган бўлиб, унда альдостерон қон томирларнинг силлик мушак хўжайраларидаги минералокортикоид рецепторларни таъсирлаши оқибатида галектин – 3 синтезланиши кучайганлиги кузатилган. Бу эса галектин – 3 ни миокардда альдостерон индуцирланган фибрози ривожланишида оралик бўғин сифатида иштирок этишини англатади [24,39]. Ўтказилган тадқиқотларда қон зардобидаги галектин - 3 миқдорини МНУП билан бевосита ишончли корреляцион боғлиқлиги ҳамда шу билан бир қаторда СЮЕнинг ЧҚҚОФ пасайган ва сақланган фенотипларида бир хил прогностик аҳамиятли эканлиги аниқланган [26].

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларнинг долзарб йўналишларидан бири - бу касаллик юзага келгунга қадар юрак қон томир тизимидаги тузилмавий ўзгаришларни эрта аниқлашдир. Маълумки, СЮЕнинг эпидемиологиясини ўрганишларга қаратилган тадқиқотлар натижаларига кўра, касалликнинг юзага келишида юрак ишемик касаллиги, гипертония, каморбид ҳолатлар, жумладан қандли диабет, камқонлик касалликлари каби буйрак фаолиятини енгил бузилиши ҳам унинг кечиши ва оқибатлари юзага келишида муҳим аҳамиятга эга [19]. Шу сабабли СЮЕ мавжуд беморларда буйрак фаолиятини минимал бузилишларини эрта аниқлаш, ўз вақтида нефропротектив даво буюрилиши касаллик кечишида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш имкониятини яратади [25].

Цистатин С буйрак коптокчалар филтрацияси тезлигини минимал ўзгаришларга сезгир янги эндоген биомаркер ҳисобланиб, унинг қон зардобидаги миқдорий кўрсаткичлари юрак - қон томир тизимидаги тузилмавий ўзгаришларни касалликнинг клиник белгилари номоён бўлгунга қадар ифодалаш ва уни СЮЕ ни эрта ташхислашда биомаркер сифатида қўллаш мумкинлиги эътироф этилмоқда [29,32]. АҚШ нинг Даллас шаҳрида ўтказилган тадқиқотда (Patel P.C. et al., 2009, Ichimoto E et al., 2009) аниқланишича, СЮЕ мавжуд беморларда қон зардобидаги цистатин С миқдорининг юқорилиги чап қоринча вазни ва унинг концентрик гипертрофияси, миокард ва томирлар эластиклиги билан бевосита боғлиқлиги ҳамда касаллик оқибатида юзага келадиган миокард инфаркти ёки фатал асоратлар хабарчиси эканлиги қайд этилган. Бу эса ҳозирги кунда СЮЕ нинг клиник белгилари номоён бўлгунга қадар касаллик фенотиплари шаклланиши ва хавф омилларини эрта аниқланишига қаратилган илмий изланишларни давом эттириш кардиологиянинг долзарб йўналишларидан бири эканлигини англатади.

Юқорида келтирилган адабиётлар шархидан биз қуйидагича хулоса қиламиз: Европа кардиологлари уюшмаси томонидан (2016) СЮЕ нинг турли фенотипларини эрта ташхислаш, унинг нохуш асоратларини аниқлашга қаратилган биомаркер тамойилини амалиётда кенг қўлланилиши касаллик фенотипларини даволашга дифференциал ёндашишда муҳим аҳамият касб этиши эътироф этилган. Бироқ, ҳозирги кунга қадар ўтказилган айрим тадқиқотларда қон зардобидаги натрийуретик пептид (МНУП ва NT – pro BNP) лар СЮЕнинг барча фенотипларида бир хил прогностик аҳамиятга эгаллиги, уларни аниқлаш орқали фармакологик давони мувофиқлаштириш мумкинлиги кўрсатилган, лекин касалликни фенотипларини фарқлашдаги аҳамияти ёритилмаган. Бошқа барча биологик маркерлар, жумладан галектин – 3, ST – 2 оқсилнинг СЮЕ фенотипларини фарқлаш, касаллик кечишига баҳо бериш ва уларни даволаш жараёнини мониторингидаги аҳамиятига оид қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда ва муҳокама қилинмоқда. Дарҳақиқат, юқорида келтирилган биологик маркерларни СЮЕ нинг турли фенотипларини эрта ташхислаш ва даволашдаги ўрнини баҳолаш бугунги кунда тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади ва бу борада клиник тадқиқотлар ўтказилишига эътиборни кучайтирилиши касалликни даволашга муқобил ёндашишда янги истиқболлар очади.

References:

1. Ageyev F.T., Arutyunov G.P., Belenkov Yu. N. i dr. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost`. – M., «GEOTAR-Media».- 2010. –336 s.
2. Alyavi A.L., Kamilova U.K., Rasulova Z.D. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost`. – Tashkent. – 2017 g. – 196 s.
3. Berezin A.Ye. Sistolicheskaya i diastolicheskaya serdechnaya nedostatochnost`: dve storoni` odnogo protsessa? Ukr. med. chasopis. - 2014; T.3. – s.91-96.
4. Berezin A.Ye. Biologicheskiye markeri` kardiovaskulyarni`khzabolivaniy. Chast` 4. Diagnosticheskoye i prognosticheskoye znachenije biomarkerov v stratifikatsii patsiyentov s serdechnoy nedostatochnost`yu. Lambert Academic Publishing GmbH. – Moskva. - 2015. – 329 s.
5. Berezikova Ye.N., Mayanskaya S.D., Garayeva L.A. i dr. Polimirfizm gena mozgovogo natriyureticheskogo peptida u bol`ni`kh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost`yu // Kazanskiy meditsinskiy jurnal. - 2013. - №4. - s.433-438.
6. Drapkina O.M., Gegenava B.B. Fibroz miokarda u bol`ni`kh sakharni`m diabetom // Ratsional`naya farmakoterapiya v farmakologii. – 2013. – Tom 9, №1. – s. 62 - 65.
7. Di`leva Yu.A., Gruzdeva O.V., Akbasheva O.Ye., Uchasova Ye.G., Fedorova N.V., Chernobay A.G., Karetkinova V.N., Kosareva S.N., Kashtalap V.V., Fedorova T.S., Barbarash O.L. Znachenije stimuliruyushogo faktora rosta ST2 i NT-proBNP v otsenke postinfarktogo remodelirovaniya serdtsa. Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. – 2015. – T.12. – s. 63-71.

8. Svirida O.N., Ovchinnikov A.G., Ageyev F.T. Vliyaniye kandesartana i yego kombinatsii so spironolaktonom na diastolicheskuyu funktsiyu levogo jeludochka i soderjaniye biokhimicheskikh markerov balansa kollagena u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost`yu i sokhranennoy sistolicheskoy funktsiyey levogo jeludochka // Jurnal serdechnaya nedostatochnost`. – 2010. – № 5. – s. 263 - 275.
9. Solomakhina N.I., Belenkov Yu.N. Prognosticheskoye znachenie tkanevogo inhibitora matriksni`kh metalloproteinaz–I (TIMP–I) u bol`ni`kh KhSN // Jurnal serdechnaya nedostatochnost`. – 2010. – № 5. – s. 281–285.
10. Anjan V.Y., Loftus T.M., Burke M.A. et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic Peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction // Am J Cardiol. – 2012. – Vol.110. - P. 870–876.
11. A. Gonzalez, B. Lopez, R. Querejeta [et al.]. Filling pressure and collagen metabolism in hypertensive patients with heart failure and normal ejection fraction // Hypertension. – 2010. – Vol. 55, № 6. – P. 1418–1424.
12. A. Maisel, C. Mueller, R. Nowak [et al.]. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: Results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 19. – P. 2062–2076.
13. Berk B.C., Fujiwara K., Lehoux S. ECM remodeling in hypertensive heart disease // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117. - №3. – P. 568 – 75.
14. Braunwald E. Biomarkers in heart failure / E. Braunwald // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, № 20. – P. 2148–2159.
15. Butler J., Fonarow G., Zile M. et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions // JACC Heart Fail. – 2014. №2. – P. 97–112.
16. Ciccone M.M., Cortese F., Gesualdo M., Riccardi R., Di Nunzio D., Moncelli M., Iacoviello M., Scicchitano P. A novel cardiac biomarker: ST2: a review. Molecules. – 2013. – Vol. 18, №12. – P. 15314–28.
17. Costello - Boerrigter L.C. , G. Boerrigter, S. Ameenuddin et al. The Effect of the Brain - Type Natriuretic Peptide Single - Nucleotide Polymorphism rs198389 on Test Characteristics of Common Assays // Mayo Clin Proc. - 2011. - Vol. 86. - №3. - P. 210-218.
18. Cuspidi C. et al. Hypertensive myocardial fibrosis // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2006. – Vol. 21. - №1. – P. 20 – 23.
19. Damman K, Navis G, Voors AA, et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Card Fail. – 2007. № 13.- P. 599 - 608.
20. Dike B. Ojji, Lionel H. Opie, Sandrine Lecour, Lydia Lacerda, Olusoji Adeyemi, Karen Sliwa. Relationship Between Left Ventricular Geometry and Soluble ST2 in a Cohort of Hypertensive Patients. The Journal of Clinical Hypertension. – 2013.– Vol. 15. - №12. – P. 899-904.
21. Dunlay S, Pereira N, Kushwaha S. Contemporary strategies in the diagnosis and management of heart failure. Mayo Clin Proc. – 2014. Vol. 89. - №5. – P. 662-676.
22. Gaggin H. K., Motiwala S., Bhardwaj A., Parks K. A., Januzzi. Soluble Concentrations of the Interleukin Receptor Family Member ST2 and b-Blocker Therapy in Chronic Heart Failure. Circ Heart Fail. – 2013. – Vol. 6. - №6. – P.1206-13.
23. Glean A.A., Ferguson S.K., Holdsworth C.T. et al. Effects of nitrite infusion on skeletal muscle vascular control during exercise in rats with chronic heart failure // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2015. – Vol. 309. – P.1354–1360.
24. G.M. Felker, M. Fiuzat, L.K. Shaw [et al.]. Galectin - 3 in ambulatory patients with heart failure: results from the HF - ACTION study // Circ. Heart Fail. – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 72–78.
25. Joachim H., Michael G. Shlipak M., et al. Association of Cystatin C With Mortality, Cardiovascular Events, and Incident Heart Failure Among Persons With Coronary Heart Disease // J. Circulation. – 2007. – Vol. 115, № 12. – P. 173-179.

26. J.E. Ho, C. Liu, A. Lyass [et al]. Galectin - 3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, № 14. – P. 1249–1256.
27. J.M. Cheng, K.M. Akkerhuis, L.C. Battes [et al.]. Biomarkers of heart failure with normal ejection fraction: a systematic review // *Eur. J. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 15, № 12. – P. 1350–1362.
28. J.Matsubara, S. Sugiyama, T. Nozaki [et al]. Pentraxin 3 is a new inflammatory marker correlated with left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with normal ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57, № 7. – P. 861–869.
29. Kevin Damman, Pim van der Harst, Tom D J Smilde, A. A. Voors, Gerjan Navis, Dirk J van Veldhuisen, Hans L Hillege. Use of cystatin C levels in estimating renal function and prognosis in patients with chronic systolic heart failure // *Heart.* - 2012; – Vol. 98. № 12. – P. 319 – 324.
30. Lindenfeld J., Albert N.M., Boehmer J.P. et al. Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J. Card. Fail.* – 2010. – Vol.16. – P. 475-539.
31. Lupón J., Gaggin H.K., de Antonio M., Domingo M., Galán A., Zamora E., Vila J., Peñafiel J., Urrutia A., Ferrer E., Vallejo N., Januzzi J.L., Bayes-Genis A. Biomarker-assist score for reverse remodeling prediction in heart failure: The ST2-R2 score. *Int J Cardiol.* – 2015. – Vol. 184. – P. 337-43.
32. Michael G. Shlipak, Cristin C. Weekley, Yongmei Li, Lars - Olof Hansson, Anders Larsson, Mary Whooley. Comparison of Cardiovascular Prognosis by 3 Serum Cystatin C Methods in the Heart and Soul Study // *Clinical Chemistry.* - 2011; – Vol. 57: № 5. – P. 737 – 745.
33. McMurray J.J. Clinical practice. Systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 228-238.
34. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol.33. – P.1787-1847.
35. Ohtani T., Mohammed S.F., Yamamoto K. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodeling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1742–1749.
36. Paulus W.J., Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. №4. – P. 263-271.
37. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2016 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur J Heart Fail.* - 2016. - Vol 18. - P. 891–975.
38. Rehman S.U., Mueller T., Januzzi J.L. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. №18. – P.1458–65.
39. R.A. de Boer, D.J. Lok, T. Jaarsma [et al]. Predictive value of plasma galectin -3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction // *Ann. Med.* – 2011. – Vol. 43, № 1. – P. 60–68.
40. R.Pfister, S. Sharp, R. Luben et al. Mendelian Randomization Study of B-Type Natriuretic Peptide and Type 2 Diabetes: Evidence of Causal Association from Population Studies // *P Lo S Medicine.* – 2011. – Vol. 8, №10. – P. 1-11.

41. Vondráková D., Málek F., Ošťádal P., Kruger A., Neužil P. New biomarkers and heart failure. *Coret Vasa.* – 2013. -Vol. 55, №4. –P. 345-354.
42. Weir R.A., Miller A.M., Murphy G.E., Clements S., Steedman T., Connell J.M. et al. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction. *J Am CollCardiol.* – 2010. – Vol. 55, №3. – P.243-250.
43. YancyC.W., Jessup M., Bozkurt B. et al.; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, №16. – P. 147-239.
44. ZarebaK.M. Predictive value of admission electrocardiography in patients with heart failure / K.M. Zareba,H.J. Shenkman, J.D. Bibognano // *Congest. Heart Fail.* –2008. – Vol. 14, № 4. – P. 173-179.