

SAKUBİTRİL/VALSARTAN KOMPLEKS FARMOKOLOJİ VASİTƏSİNİN XRONİKİ ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ B-TİP NATRIUMURETİK PEPTİD SƏVIYYƏSİNƏ VƏ DEKOMPENSASIYA HALLARININ TEZLIYINƏ TƏSİRİ

¹Eyubova Ü.Ə.*, ²Rəhimova G.H., ¹Baxşiyev M.M.

*e-mail: eyubovaulviyya@mail.ru

¹Azərbaycan Tibb Universitetinin III daxili xəstəliklər kafedrası, Bakı, Azərbaycan
²«Avrasiya» Hospitalı, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə xroniki gedişli ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə sakubitril/valsartan kompleks farmokoloji vasitəsinin təyini ilə B-tip natriumuretik peptid səviyyəsi və təkrari dekompensasiya hallarının tezliyi arasında mümkün əlaqələri araşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Bu məqsədlə müvafiq xroniki patologiyalı 64 xəstə üzərində tədqiqat aparılmışdır. Xəstələrin hər birində müalicədən əvvəl və 6 ay sonra B-tip natriumuretik peptid səviyyəsinin təyini analizi aparılmış, həmçinin 6 ay ərzindəki dekompensasiya halları qeydiyyatı alınmışdır. Tədqiqatdan aydın olmuşdur ki, sakubitril/valsartan kompleks farmokoloji vasitəsi B- tip natriumuretik peptid səviyyəsini digər müalicə növlərindən daha çox aşağı salır. Dekompensasiya hallarının tezliyində azalmalara səbəb olur.

Açar sözlər: xroniki ürək çatışmazlığı, sakubitril/valsartan kombinasiyası, B-tip natriumureti peptid.

Ürək çatışmazlığı ürək damar xəstəlikləri arasında rastgəlmə tezliyi, arzuolunmaz proqnozu, təkrari hospitalizasiya və ölüm göstəricisinin yüksək olması, müayinə və müalicə üçün böyük maddi vəsait tələb olunması baxımından son illərdə dünya səhiyyəsinin aktual tibbi və sosial probleminə çevrilmişdir [1-3]. Xəstəliyin rast gəlmə tezliyi əhalinin yaşından asılı olaraq yüksəlmə göstərir, məsələn, inkişaf etmiş ölkələrdə ürək çatışmazlığı xəstələrinin sayı 70 yaşa qədər olan əhalinin 1-2%-ni, 70 yaşdan yuxarı olan əhalinin isə 10% və daha çoxunu təşkil edir [4, 5]. Son illərdə dünyanın bütün ölkələrində əhali arasında xroniki ürək çatışmazlığının (XÜÇ) rastgəlmə tezliyi hər il daha da yüksəlməkdə davam edir. Beləki, təkcə ABŞ-da yaşayan insanlar arasında 2030-cu ildə ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələrin miqdarının artaraq 46% artaraq 8 milyonu ötcəyi proqnozlaşdırılır [6-9]. 2016-cı ildə Avropa Kardioloji Cəmiyyətinin verdiyi məlumatlarda ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələr arasındakı ölüm hallarının sayı qeyd edilir. Beləki, ürək çatışmazlığı ilə xəstə olan insanların arasında ölüm faizi ilk bir il ərzində kəskin ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə 23,6%, xronik ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə isə 6,4% təşkil etmişdir

[10]. Mövcud medikamentoz müalicə üsullarının müasir prinsipləri, XÜÇ-nin neyrohumoral sisteminin uzunmüddətli aktivasiyası nəticəsində inkişaf edən patogenetik konsepsiyasına əsaslanır. Bura isə ilk növbədə proqnozu pis vəziyyətdə olan xroniki ürək çatışmazlığı xəstələrində yüksək aktivliyi patoqnomik hesab olunan renin-angiotenzin-aldosteron və simpatiko-adrenal sistemləri aiddir. Nəzəri cəhətdən əsaslanmışdır ki, müxtəlif qrup neyrohumoral modulyatorların birgə istifadəsi, xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrin müalicəsində neyrohormonların daha tam blokadası nəticəsində əlavə üstünlüklər verə bilər. Bu cür konsepsiyanın mahiyyəti olduqca sadədir, beləki, neyrohumoral rəqulyasiyanın müxtəlif səviyyələri nə qədər yüksək dərəcədə blokada olunarsa, nəticə o qədər yaxşı olar [6]. Son illərdə azalmış atım fraksiyası olan xroniki ürək çatışmazlığı xəstələrinin konservativ müalicəsində yeni bir farmokoloji preparatdan – sakubitril/valsartan istifadə olunmağa başlanılmışdır. Bu farmokoloji preparat həm angiotenzin sisteminin, həm də neprilizinin eyni vaxtda blokada olunmasını təmin edə bilən bir farmokoloji vasitədir [11].

Məqsəd. XÜÇ xəstələrinin müalicəsində istifadə edilən sakubitril/valsartan preparatının bu xəstələrdə B-tip natriumuretik peptid (BNP) səviyyəsinə və təkrari dekoçpensasiya hallarının tezliyinə təsirinin mövcud digər müalicə üsulları ilə müqayisəli şəkildə araşdırmaqdır.

Material və metodlar. Tədqiqata Bakı şəhərində Avrasiya Hospitalında XÜÇ diaqnozu ilə müalicə alan 38 yaşdan yuxarı 45-i kişi ($70,3 \pm 5,7\%$) və 19-u qadın ($29,7 \pm 5,7\%$) olmaqla, ümumilikdə 64 xəstə daxil edilmişdir. Xəstələr əsas (qrup 1) və kontrol (qrup 2) qruplarına bölünmüşdür. Əsas qrupda 33, kontrol qrupunda 31 xəstə təqib olunmuşdur. Xəstələrdə XÜÇ diaqnozu anamnez, obyektiv və instrumental müayinə üsulları əsasında təsdiqlənmişdir.

Daxiledilmə meyarları: anamnezində xroniki ürək çatışmazlığı; qan dövrənı çatışmazlığı (II-IV funksional sinif, New York Heart Association); sol mədəciyin atım fraksiyasının $<40\%$ olması.

Xaricedilmə meyarları: kəskin miokard infarktı; hipertrofik kardiomiopatiya; anadangəlmə ürək qüsurları; 25 yaşdan aşağı xəstələr; onkoloji xəstələrdə yaranan ürək çatışmazlığı.

Tədqiqat zamanı əsas qrupda olan xəstələrin hər birinə 6 ay ərzində XÜÇ-nin qəbul olunmuş klassik konservativ müalicəsinə (antiaritmik, hipotenziv, antikoagulyant, hipolipidemik) əlavə olaraq gün ərzində 2 dəfə sakubitril/valsartan kombinasiyası (200 mq-a qədər) verilmişdir. Kontrol qrupda olan xəstələrə isə ürəyin resinxron terapiyası cihazı implantasiyası (ÜRT) əməliyyatı icra olunmuşdur. Yanaşı olaraq XÜÇ-nin klassik konservativ müalicəsi (antiaritmik, hipotenziv, antikoagulyant, hipolipidemik) də təyin edilmişdir (sakubitril/valsartan kompleksi daxil edilmədən). Tədqiqata daxil edilmiş xəstələrin demoqrafik və klinik xüsusiyyətləri cədv. 1 də verilmişdir.

Cədvəl 1

Xəstələrin demoqrafik və klinik xüsusiyyətləri

Göstəricilər		Qruplar		p
		I qrup (n=33)	II qrup (n=31)	
Yaş, il		59,6±1,3 (38-70)	59,5±1,4 (39-73)	0,909
Cins	Kişi	25 75,8%	20 64,5%	0,329
	Qadın	8 24,2%	11 35,5%	
BÇİ, kq/m ²		36,9±0,5 (31,6-43,6)	35,9±0,3 (32,1-38,7)	0,375
Piylənmə	I dərəcə	8 24,2±7,5%	6 19,4±7,1%	0,310
	II dərəcə	18 54,5±8,7%	25 80,6±7,1%	
	III dərəcə	7 21,2±7,1%	—	
Hərəkət	Aktiv	4 12,1±5,7%	4 12,9±6,0%	0,925
	Qeyri-aktiv	29 87,9±5,7%	27 87,1±6,0%	
Siqaret	Çəkmir	8 24,2±7,5%	11 35,5±8,6%	0,685
	Az	8 24,2±7,5%	4 12,9±6,0%	
	Çox	17 51,5±8,7%	16 51,6±9,0%	

Şəkərli diabet		27 81,8±6,7%	26 83,9±6,6%	0,829
Arterial hipertenziya		21 63,6±8,4%	20 64,5±8,6%	0,942
İrsiyət	Ana	5 152±6,2%	7 22,6±7,5%	0,975
	Ata	8 242±7,5%	4 12,9±6,0%	
	Hər ikisi	20 606±8,5%	20 64,5±8,6%	
Qan dövrəni çatışmazlığı; NYHA	II FS	2 6,1±4,2%	1 3,2±3,2%	0,983
	III FS	27 81,8±6,7%	27 87,1±6,0%	
	IV FS	4 12,1±5,7%	3 9,7±5,3%	

Qeyd: qrupların göstəriciləri arasında fərq statistik dürüst deyil.

Tədqiqat qruplarının göstəriciləri arasındakı fərqlər statistik dürüst fərqlər olmamışdır. Beləki bütün göstəricilər üzrə $p > 0,05$ olmuşdur. Tədqiqat zamanı xəstələrin müalicəyə başlamazdan əvvəlki və 6 ay sonrakı qanda BNP səviyyələri, həmçinin dekompensasiya halları müqayisəli şəkildə dəyərləndirilmişdir. Statistik analizlərdən despəriya analizi (ANOVA Testi), Wilcoxon Signed Ranks testi və Mann-Whitney testi aparılmışdır. Cədv. 2-də əldə edilən statistik nəticələr verilmişdir.

Cədvəl 2

Statistik analizin nəticələri

Göstəricilər	Qruplar	M±m		P _w	P _f	P _u
		Əvvəl	6 ay sonra			
BNP	Qrup 1	221,4±6,2	107,5±1,1	<0,001	0,001	<0,001
	Qrup 2	224,1±6,3	117,3±0,8	<0,001		
Dekompensasiya	Qrup 1	2,21±0,30	0,70±0,16	<0,001	0,668	0,859
	Qrup 2	2,42±0,22	0,81±0,20	<0,001		

Nəticələrin müzakirəsi. Cədv. 2-də gördüyümüz kimi həm əsas qrupda, həm də kontrol qrupda xəstələrin xəstələrdə həm qanda BNP səviyyəsi, həm də təkrari dekompensasiya halların baş verməsi azalmışdır. Hər iki müalicə üsulunda da hər iki parametrlər üzrə müsbət dinamika izlənmişdir. Xəstələrin müalicədən əvvəl və 6 ay sonra əldə edilən nəticələri Wilcoxon testi ilə analiz edilmişdir. Beləki, cədv. 2-dən də görüldüyü kimi hər iki qrupda müalicədən sonra statistik dürüst fərqlər əldə edilmişdir ki, bu da hər iki üsulun xəstələrə müsbət təsiri olduğunu göstərdi. Qruplararası statistik

analizlər zamanı ANOVA testi və Mann-Whitney testindən istifadə edilmişdir. Müalicə müddəti ərzində hər iki müalicə üsulunda müsbət dinamika izlənilsədə, qruplararası analizlər zamanı BNP səviyyəsinin azalması patogeneik müalicə üsulu olan ənənəvi dərman müalicəsinə sakubitril/valsartan kompleksinin əlavə edilməsi üsulunun daha effektiv olduğu aydın oldu. $p < 0,001$. Dekompensasiya hallarının tezliyi hər iki qrupda da demək olar ki, eyni dərəcədə azamışdır. $p = 0,859$. 2018-ci Valerio Zaca tərəfindən aparılmış bənzəri araşdırmada da xroniki ürək çatışmazlığının ənənəvi dərman müalicəsinə sakubitril/valsartan kompleksinin əlavə edilməsi ilə aparılan müalicə üsulunun bu patologiyadan əziyyət çəkən xəstələrdə həm tibbi, həm də iqtisadi cəhətdən effektiv müalicə üsulu olduğu qeyd edilmişdir [12].

Yekun. Beləliklə, xroniki ürək çatışmazlığının ənənəvi dərman müalicəsinə sakubitril/valsartan kompleksinin əlavə edilməsi XÜÇ xəstələrində hormonal sistemin nizamlanmasına və nəticədə BNP səviyyəsinin daha çox azalmasına səbəb olur. Dekompensasiya hallarının təkrarlanmasında ciddi azalmalar olsada, digər müalicə üsullarının nəticələrindən əhəmiyyətli miqdarda fərqlənməmişdir.

ƏDƏBİYYAT – REFERENCES – ЛІТЕРАТУРА

1. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. 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) // *European Heart Journal*. 2016; 27: 2129–2200
2. Zoghi M. (2011). Kalp Yetersizliğinin Tanısı, Evreleri ve Sınıflandırılması // *Klinik Gelişim Dergisi*, 24. 1-5
3. Crespo-Leiro M.G., Anker S.D., Maggioni A.P. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions // *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18: 613–625
4. Mant J, Doust J, Roalfe A. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care // *Health Technol Assess*, 2009; 13: 1–207
5. Zacà V. Sacubitril/valsartan or an implantable cardioverter-defibrillator in heart failure with reduced ejection fraction patients: a cost-effectiveness analysis // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2018; Oct; 19 (10): 597-605.
6. Jessup M., Abraham W., Casey D., Feldman A. (2009). ACC/AHA Guidelines For The Diagnosis And Management Of Heart Failure In Adults // *Journal Of The American College Of Cardiology*. 53; (15): 1347-1369
7. Lloyd-Jones, D. Heart disease and stroke statistics -- 2009: areport from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // *Circulation*, 2009. 119 (3): 21-181
8. Ponikowski P, Anker S D, Al Habib K F. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure*, 2014; 1: 4–25

9. Hess P L, Al-Khatib S M, Han J Y. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015; 8: 179–186.
10. Byung-Su Yoo. Clinical Significance of B-type Natriuretic Peptide in Heart Failure // *J. Lifestyle Med.* 2014 Mar; 4(1): 34-38.
11. Əzizov V.Ə. Ürək çatışmazlığı. Daxili xəstəliklər, 2012; s.444
12. Mc Murray J J, Packer M, Desai A S, Gong J, et. al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // *N Engl J Med* 2014; 371: 993-1004

SUMMARY

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE COMPLEX PHARMACOLOGICAL RESOURCE SACUBITRIL/VALSARTAN ON THE LEVEL OF NATRIURETIC HORMONE AND THE FREQUENCY OF DECOMPENSATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Eyubova U.A.¹, Rahimova G.G.², Bakhshiyev M.M.¹

¹Azerbaijan Medical University, Department of Internal Medicine III, Baku, Azerbaijan;

²«Eurasia» Hospital, Baku, Azerbaijan

The article describes a study to investigate the possible relationship between the determination of the complex pharmacological agent sacubitril/valsartan in patients with chronic heart failure and the level of B-type natriuretic peptide and the frequency of recurrent decompensation. For this purpose, a study was conducted on 64 patients with relevant chronic pathology. Each patient was tested for B-type natriuretic peptide levels before and 6 months after treatment, as well as cases of decompensation within 6 months. The study found that the complex pharmacological agent sacubitril/valsartan lowers the level of B-type natriuretic peptide more than other therapies. Causes a decrease in the frequency of decompensation.

Keywords: chronic heart failure, sacubitril/valsartan, B-type natriuretic peptide (BNP).

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА САКУБИТРИЛ/ВАЛЬСАРТАН НА УРОВЕНЬ НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА И ЧАСТОТУ ДЕКОМПЕНСАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Эюбова У.А.¹, Рагимова Г.Г.², Бахшиев М.М.¹

¹Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра внутренней медицины III, Баку, Азербайджан;

²Госпиталь «Аврасия», Баку, Азербайджан

В статье описывается исследование по изучению возможной взаимосвязи между определением комплексного фармакологического агента саккубитрил/валсартан у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и уровнем натрийуретического пептида В-типа и частотой рецидивов декомпенсации. С этой целью было проведено исследование на 64 пациентах с соответствующей хронической патологией. Каждого пациента проверяли на уровень натрийуретического пептида В-типа до и через 6 месяцев после лечения, и регистрировали случаи декомпенсации в течение 6 месяцев. Исследование показало, что комплексное фармакологическое средство саккубитрил/валсартан снижает уровень натрийуретического пептида В-типа больше, чем другие методы лечения. Вызывает уменьшение частоты декомпенсации.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, комбинация сакубитрила/валсартана, натрийуретический пептид типа В.

Redaksiyaya daxil olub: 04.02.2021

Çapa tövsiyə olunub: 24.02.2021

Rəyçi: dosent S.S.Sultanova