

**ЧАП ҚОРИНЧА ГИПЕРТРОФИЯСИ БИЛАН САҚЛАНГАН ҚОН ОТИШ ФРАКЦИЯСИГА ЭГА ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ТЕРАПИЯСИДА ЭМПАГЛИФЛОЗИННИНГ ЭКГ, ЭХО-КГ ВА NT-proBNP КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ**



Аззамов Жасур Азамат ўғли<sup>1</sup>, Кенжаев Сирожиддин Рашидович<sup>2</sup>

1 – Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий – амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – „NEO MED CARDIO“ клиникаси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ, ЭХОКГ И NT-proBNP ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА И ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Аззамов Жасур Азамат угли<sup>1</sup>, Кенжаев Сирожиддин Рашидович<sup>2</sup>

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Клиника "NEO MED CARDIO," Республика Узбекистан, г. Ташкент

**EVALUATION OF THE EFFECTS OF EMPAGLIFLOZIN ON ECG, ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS, AND NT-proBNP LEVELS IN HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION AND LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY**

Azzamov Jasur Azamat ugli<sup>1</sup>, Kenjaev Sirojiddin Rashidovich<sup>2</sup>

1 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - NEO MED CARDIO Clinic, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [azzamov94@inbox.ru](mailto:azzamov94@inbox.ru)

**Резюме.** Юрак етишмовчилиги (ЮЕ) дунё бўйлаб касаллиши ва ўлим кўрсаткичларининг асосий сабабларидан бири бўлиб, юракнинг систолик ёки диастолик функциясининг бузилиши натижасида ривожланади. Сақланган қон отиш фракциясига эга юрак етишмовчилиги (HFpEF) бор беморлар юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларнинг 50% дан ортиқ қисмини ташкил этади. Бу турдаги ЮЕ асосан аёллар ва қарияларда учраб, гипертония касаллиги, семизлик ва чап қоринча гипертрофияси (ЧҚГ) билан боғлиқ бўлади. Сўнгги йилларда эмпаглифлозин (SGLT-2 ингибитори) бу ҳолатда юрак структур-функционал ҳолатини яхшилашда истиқболли дори воситаси сифатида тақлиф этилмоқда. Ушбу тадқиқотда HFpEF ва ЧҚГ бўлган беморларда эмпаглифлозиннинг самарадорлиги ЭхоКГ, ЭКГ ва HFpEF миқдори асосида, ёш ва жинс омилларини инобатга олган ҳолда баҳоланди.

**Калит сўзлар:** эмпаглифлозин, юрак етишмовчилиги, чап қоринча гипертрофияси, NT-proBNP, ЭхоКГ, ЭКГ, HFpEF.

**Abstract.** Heart failure (HF) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide and develops as a result of impaired systolic or diastolic cardiac function. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for more than 50% of all HF cases. This form of HF is more commonly observed in elderly patients and women, and is frequently associated with arterial hypertension, obesity, and left ventricular hypertrophy (LVH). In recent years, empagliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitor, has been considered a promising therapeutic agent for improving the structural and functional condition of the heart in patients with HFpEF. This study evaluated the efficacy of empagliflozin in patients with HFpEF and LVH based on echocardiographic (EchoCG), electrocardiographic (ECG) data and NT-proBNP levels, taking into account factors such as age and sex.

**Keywords:** empagliflozin, heart failure, left ventricular hypertrophy, NT-proBNP, echocardiography, electrocardiography, HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction).

Юрак этишмовчилиги бўлган беморларнинг 50% дан ортиғида чап қоринча қон отиш фракцияси сақланган ҳолатда бўлади. Қон отиш фракцияси сақланган юрак этишмовчилиги (HFpEF) юқори касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари, шунингдек, функционал имкониятлар ва ҳаёт сифатининг пасайиши билан тавсифланади. HFpEF учун самарали даволаш усуллари етарли эмаслиги сабабли, бу ҳолат учун эффеқтли терапияни излаш замонавий кардиологиянинг устувор вазифаларидан биридир. Юрак этишмовчилиги анъанавий равишда қон отиш фракциясини ўлчаш асосида иккита фенотипга бўлинган. Қон отиш фракцияси 40% ёки ундан кам бўлган беморларда одатда кардиомиоцитларнинг нобуд бўлиши туфайли юрак этишмовчилиги вужудга келади ҳамда ушбу ҳолат чап қоринча дилатацияси, кардиомиоцитларнинг шикастланиши ва чўзилишини акс эттирувчи биомаркер профили ўзгаришлари билан намоён бўлади [1]. Бундан фарқли ўлароқ, қон отиш фракцияси > 40% бўлган беморлардаги юрак этишмовчилиги қоринчаларнинг сезиларли кенгайишига олиб келмайдиган, яллиғланиш ва фиброзни намоён эттирувчи биомаркер профили ўзгаришлари акс этадиган қўшма касалликлар (семизлик каби) билан бирга келади [1]. Қон отиш фракцияси 40% ёки ундан кам бўлган беморларни асосан эркаклар, 40% дан юқори бўлганлар беморларни эса асосан аёллар ташкил этади [2]. Кенг миқёсли клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бир нечта нейрогормонал антагонистлар қон отиш фракцияси 40% ёки ундан кам бўлган беморларда юрак-қон томир ўлимини ва юрак этишмовчилиги билан касалхонага ётқизиш хавфини камайтиради мумкин, аммо бу дорилар қон отиш фракцияси > 50% бўлган беморларда доимий равишда самарали таъсир кўрсатмайди. Қон отиш фракцияси бўйича сезиларли гетерогенлик мавжуд бўлса ҳам, бета-блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари ва ангиотензин рецепторлари-неприлизин ингибиторлари қон отиш фракцияси 40-49% бўлган беморларда юрак этишмовчилиги билан касалхонага ётқизиш хавфини камайтиради, аммо қон отиш фракцияси 40 % гача бўлган беморларда барча учта дори комбинатсиясининг фойдаси сезиларли даражада камаяди [3]. Баъзи таҳлилларда, қон отиш фракцияси 50-55% бўлган беморларда минералокортикоид рецепторлари антагонистлари ва неприлизин ингибиторлари билан оддий даволаш таъсири ҳақида маълумот берилган, аммо эркакларда эмас, балки фақат аёлларда [4]. Натрий-глюкоза котранспортер-2 ингибиторлари, асосан, қандли диабет билан оғриган юқори хавф гуруҳли беморларда юрак

етишмовчилиги келиб чиқишини олдини олади, дапаглифлозин ва эмпаглифлозин юрак-қон томир ўлими хавфини камайтиради, юрак этишмовчилиги аниқланган, қон отиш фракцияси 40% ёки ундан кам бўлган беморларда асоратлар келиб чиқиши хавфини камайтиради [5]. EMPEROR-Preserved тадқиқотининг ушбу кичик гуруҳи таҳлилида эмпаглифлозин LVEF  $\geq$  50% (нисбий пасайиш плацебога нисбатан 17%) бўлган беморларда юрак-қон томир ўлими ёки юрак этишмовчилиги учун касалхонага ётқизишни сезиларли даражада яхшилади, аммо даволаш таъсири LVEF 41-49% бўлган беморлар билан солиштирганда камроқ аниқ кўринди, гарчи фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаса ҳам ( $P=0,27$ ). Бу фойда, асосан, юрак этишмовчилиги сабабли касалхонага ётқизишнинг камайиши билан боғлиқ (2,2 йилдан ортиқ даволаниш учун зарур бўлган сон: LVEF  $\geq$  50% va LVEF 41-49% бўлган беморларда мос равишда 44 ва 20), аммо эмпаглифлозин соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифати ва функционал синфни ҳам яхшилаган. Ушбу кузатишлар LVEF  $\geq$  50% бўлган HFpEF билан оғриган беморларда ҳар қандай дори учун клиник ва статистик жиҳатдан муҳим яхшиланишнинг биринчи намоёйишини акс эттиради ва EMPEROR-Reduced натижалари билан биргаликда кўриб чиқилса, ушбу маълумотлар юрак этишмовчилиги бўлган беморларда эмпаглифлозинни тўлиқ спектрда қўллашни қўллаб-қувватлади [6]. Мавжуд маълумотларга кўра, HF гуруҳи LV қалинлигина ва LV гипертрофиясини кўрсатди, бу LV массаси ва систолик қон босими (SBP) ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, эмпаглифлозин билан даволаш эса LV қалинлигини камайтиради. Нафақат SGLT-2i LV гипертрофияси ва юракни қайта куриш регрессиясидаги яхшиланишлар билан боғлиқ, балки миокарднинг фиброзланишига ҳам ижобий таъсир кўрсатади [7].

**Мақсад.** Чап қоринча гипертрофияси билан сақланган қон отиш фракциясига эга юрак этишмовчилиги мавжуд беморлар терапиясида эмпаглифлозин самарадорлиги баҳолаш.

**Материаллар ва методлар.** Тадқиқотга 2024–2025-йилларда юрак этишмовчилиги таъхиси билан даволанаётган, қон отиш фракцияси сақланган (EF>50%), чап қоринча гипертрофияси мавжуд бўлган, NYHA II-III функционал классли  $63,2\pm 7,9$  (оралиғи: 48-76) ёшдаги 40 нафар беморлар танлаб олинди. Уларнинг 22 нафарини аёллар (55%) ва 18 нафарини (45%) эркаклар ташкил қилади. Ушбу беморлар оғир буйрак этишмовчилиги (eGFR<30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), жиддий аритмиялар, оҳирги 3 ойда МИ ёки реваскуляризация о'тказмаган. Шартли равишда улар 6 ой давомида эмпаглифлозин 10 мг/кун дозасида терапия олди.

Даволаш фонида беморларнинг стандарт терапияси (ACEI/ARB, бета-блокаторлар, диуретиклар) давом эттирилди. Ушбу беморларда куйидаги параметрлар кузатиб борилди:

ЭхоКГ:

IVSd (қоринчалараро тўсиқ қалинлиги, мм)

LVPWd (чап қоринча орқа девори қалинлиги, мм)

LVMi (чап қоринча массаси индекси, г/м<sup>2</sup>)

1. ЭКГ:

QRS комплексининг давомийлиги (мс)

Sokolow-Lyon индекси (SV1 + RV5/V6, мм)

Гипертрофия белгиларининг мавжудлиги

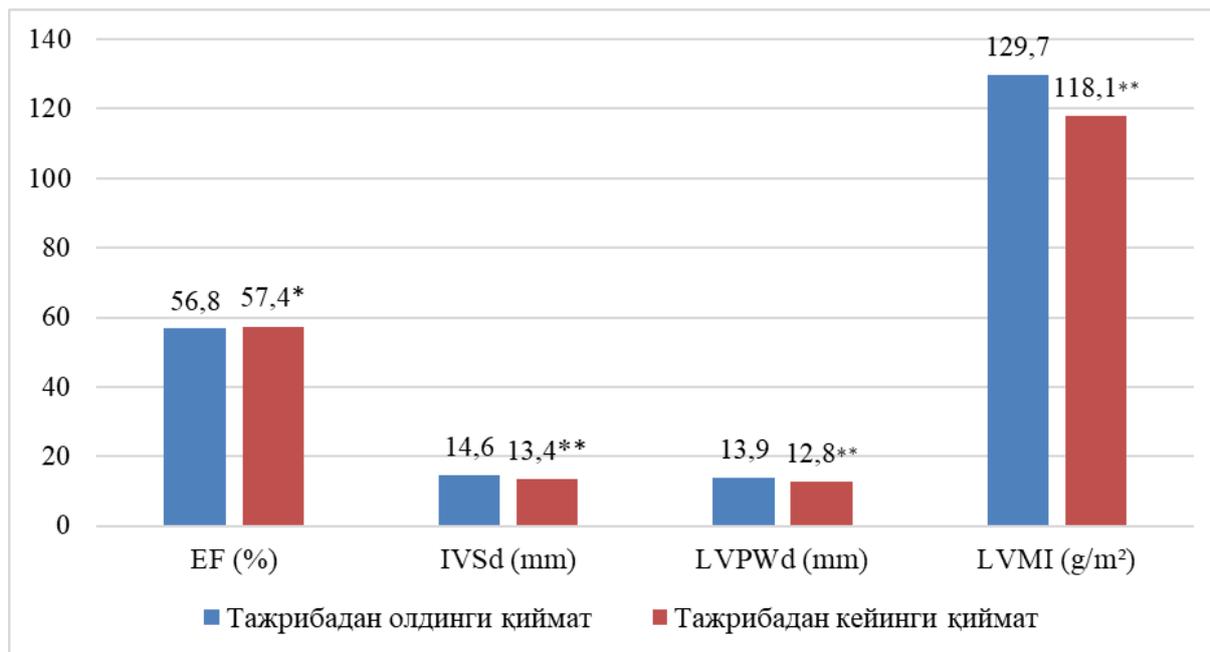
3. Лаборатор:

NT-proBNP (пг/мл)

Тадқиқотда барча кўрсаткичлар терапия олдидан ва 6 ойдан кейин қайта баҳоланди. Статистик таҳлилда ўртача қийматлар ( $M \pm SD$ ) ҳисобланди,  $p < 0,05$  ишончли фарқ деб қабул қилинди.

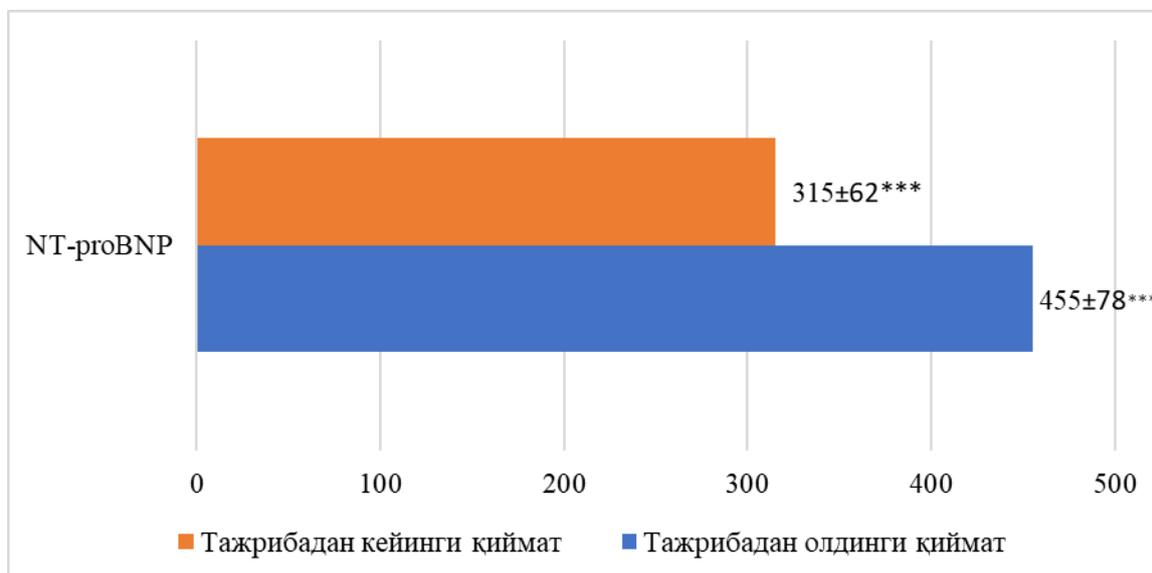
**Тадқиқот натижалари.** ЭхоКГ натижалари эмпаглифлозин фонида чап қоринча деворлари қалинлигининг регрессиясини кўрсатди. LVMi ва девор қалинликларининг камайиши гипертрофия динамик жиҳатдан сезиларли равишда орқага қайтишини тасдиқлайди (расм 1).

NT-proBNP даражасининг кескин пасайиши юракдаги гемо-динамик юкламанинг камайиши ва юрак етишмовчилиги белгиларининг энгиллашганидан далолат беради (расм 2).



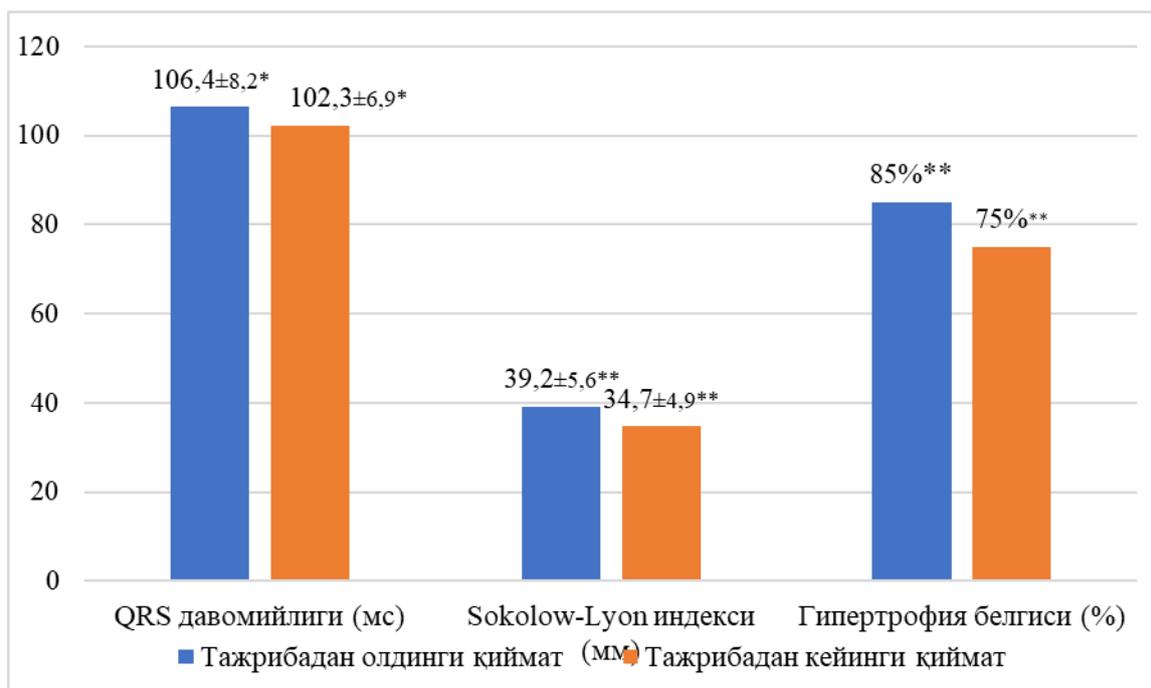
Изоҳ: \*- даврдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ .

**Расм 1.** Тажриба олди ва кейинги натижалар таққосланиши. ЭхоКГ кўрсаткичлари (n=40)



Изоҳ: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$

**Расм 2.** Тажриба олди ва кейинги натижалар таққосланиши. NT-proBNP даражаси (n=40)



Изоҳ: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$

**Расм 3.** Тажиба олди ва кейинги натижалар таққосланиши. ЭКГ кўрсаткичлари

Электрокардиографик таҳлил гипертрофия белгиларининг камайганини ва электрик деполяризация юкламаси энгиллашганини кўрсатди (расм 3).

Ҳар икки жинс ва ёш гуруҳида эмпаглифлозин ижобий натижалар кўрсатди. Ёшларда натижалар нисбатан яққолроқ бўлди, аммо фарқ статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ( $P > 0,05$ ).

**Муҳокама.** Олинган натижалар шуни кўрсатадики, эмпаглифлозин билан 6 ойлик даволаш HFpEF ва чап қоринча гипертрофияси мавжуд бўлган беморларда клиник, инструментал ва лаборатор кўрсаткичларда сезиларли ижобий ўзгаришларга олиб келди. Биринчидан, ЭхоКГ натижалари чап қоринча деворлари қалинлигининг регрессиясини, LVMI камайишини кўрсатди. Бу эса миокард гипертрофияси даражасининг орқага қайтиши ва юрак деворларининг структуравий қайта тузилиш жараёнларида ижобий динамика кузатилганини англатади. Гипертрофия регрессияси юракнинг диастолик функциясини яхшилади, интравентрикуляр босимларни пасайтиради ва юрак етишмовчилигининг оғирлашиш хавфини камайтиради. Иккинчидан, ЭКГ кўрсаткичлари – QRS давомийлиги қисқарган ва Sokolow-Lyon индексининг пасайиши қайд этилган. Бу натижалар юрак мускулларидаги электрик деполяризация юкламасининг энгиллашганини ва гипертрофия белгиларининг камайганини кўрсатади. Бундан ташқари, гипертрофия белгиларининг умумий частотаси 85% дан 75% гача камайгани юрак электр фаолиятида сезиларли оптималлашув содир бўлганини

билдиради. Учинчидан, NT-proBNP даражасининг пасайиши юракдаги гемодинамик юкламанинг камайишини тасдиқлайди. Бу маркернинг сезиларли регрессияси юрак етишмовчилиги оғирлигининг камайганини ва эмпаглифлозиннинг нейрогормонал активацияни чеклашдаги ролини кўрсатади. Шу билан бирга, препаратнинг натрийуретик ва осмотик диуретик таъсири юрак деворларининг босим юкламасини энгиллаштиради, бу эса BNP/ NT-proBNP секрециясини камайтиришга ёрдам беради. Ёш ва жинс бўйича субгурӯх таҳлили эмпаглифлозиннинг барча бемор гуруҳларида самарали эканини кўрсатди. Нисбатан ёш беморларда натижалар яққолроқ кўзга ташланган бўлсада, статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қайд этилмади ( $p > 0,05$ ). Бу эса препаратнинг универсаллигини кўрсатади. Эмпаглифлозиннинг юракка ижобий таъсирини тушунтириш учун бир нечта механизмлар мавжуд: диуретик ва натрийуретик таъсир орқали олд юклама ва марказий вена босимини камайтириш, метаболик таъсир орқали юрак мушак хужайраларида энергия манбаи сифатида кетон таначаларидан фойдаланиш имкониятини кенгайтириш, антиоксидант ва антифибротик таъсир орқали юрак мушакларининг структуравий қайта тузилишини секинлаштириш, юрак ва буйракка таъсири орқали кардиопротектив ва нефропротектив самарани уйғун ҳолда кўрсатиш. Ушбу натижалар илгари ўтказилган EMPEROR-Preserved ва бошқа клиник тадқиқотлар билан ҳамоҳанг бўлиб, эмпаглифлозин HFpEF бўлган беморлар учун самарали ва хавфсиз дори эканини яна бир бор тасдиқлайди.

**Хулоса:** Эмпаглифлозин HFpEF ва чап коринча гипертрофияси мавжуд бўлган беморларда ЭхоКГ (IVSd, LVPWd, LVMI), ЭКГ (QRS давомийлиги, Sokolow–Lyon индекси, гипертрофия частотаси) ва лаборатор кўрсаткичлар (NT-proBNP) да сезиларли яхшиланишларга олиб келди. Юрак деворлари қалинлигининг регрессияси ва NT-proBNP даражасининг пасайиши юрак юкламасининг камайишини ва гипертрофия регрессиясини тасдиқлади. Электрокардиографик белгилар бўйича гипертрофия частотаси қисқаргани эмпаглифлозиннинг юрак электр фаолиятини ҳам оптималлаштиришини кўрсатди. Даволаш натижалари жинс ва ёш гуруҳларида ўхшаш бўлиб, эмпаглифлозиннинг универсаллиги ва кенг қўлланиш имкониятини тасдиқлади. Препаратнинг диуретик, метаболик ва антифибротик хусусиятлари унинг кардиопротектив самараларини тушунтирувчи асосий механизмлар сифатида қаралмоқда. Хулоса шуки, эмпаглифлозин HFpEF ва чап коринча гипертрофияси бўлган беморлар учун самарали, хавфсиз ва комплекс таъсир кўрсатувчи терапия сифатида кўриб чиқилиши мумкин. Клиник амалиётда уни асосий терапия таркибига киритиш тавсия этилади.

#### **Адабиётлар:**

1. Tromp J, Khan MA, Klip IT et al. Biomarker profiles in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. J Am Heart Assoc 2017; 6:e003989
2. Kanagala P, Arnold JR, Singh A et al. Characterizing heart failure with preserved and reduced ejection fraction: an imaging and plasma biomarker approach. PLoS One 2020 ; 15: e232280.
3. Lund LH, Claggett B, Liu J et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail 2018;20:1230-1239.
4. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with pre-

- served ejection fraction. Eur Heart J 2016; 37:455-462.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019; 381: 1995-2008.
  6. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Jama Cardiol 2021
  7. Paneni F., Costantino S., Hamdani N. Regression of left ventricular hypertrophy with SGLT2 inhibitors. European Heart Journal. 2020;41(36):3433–3436. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa530. [ DOI ] [ PubMed ] [ Google Scholar ]

#### **ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ, ЭХОКГ И NT-proBNP ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА И ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

Аззамов Ж.А., Кенжаев С.Р.

**Резюме.** Сердечная недостаточность (СН) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире и развивается в результате нарушения систолической или диастолической функции сердца. Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (HFpEF) составляет более 50% всех случаев сердечной недостаточности. Этот тип СН чаще встречается у женщин и пожилых пациентов и часто ассоциируется с артериальной гипертензией, ожирением и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ). В последние годы эмпаглифлозин — ингибитор SGLT-2 рассматривается как перспективный препарат для улучшения структурно-функционального состояния сердца при HFpEF. В данном исследовании была оценена эффективность эмпаглифлозина у пациентов с HFpEF и ГЛЖ на основе данных эхокардиографии (ЭхоКГ), электрокардиографии (ЭКГ) и уровня NT-proBNP, с учётом таких факторов, как возраст и пол.

**Ключевые слова:** эмпаглифлозин, сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, NT-proBNP, эхокардиография, электрокардиография, HFpEF (сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса).