

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

XRONİKİ ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞI OLAN XƏSTƏLƏRİN FUROSEMİD VƏ TORASEMİD İLƏ MÜALİCƏSİ ZAMANI ÜRƏK RİTMİNİN DƏYİŞKƏNLİYİ VƏ QANIN ELEKTROLİT TƏRKİBİNİN MÜQAYİSƏLİ ÖYRƏNİLMƏSİ

İxtisas: 3218.01 – Kardiologiya

Elm sahəsi: Tibb

İddiaçı: **Könül Rafiq qızı Ahiyeva**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

Dissertasiya işi akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunda yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər: tıbb elmləri doktoru, professor
Adil Baxşəli oğlu Baxşəliyev

Rəsmi opponəntlər: tıbb elmləri doktoru, professor
İsax İsmayıl oğlu Mustafayev

tıbb elmləri doktoru, professor
Məmməd həsən Məmməd hüseyn oğlu Ağayev

tıbb elmləri doktoru, professor
İsfəndiyar İbad oğlu Ələkbərov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri: tıbb elmləri doktoru, professor
_____ **Yaqub Ziyəddin oğlu Qurbanov**

Dissertasiya şurasının elmi katibi: tıbb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
_____ **Törə Akif qızı Sadıqova**

Elmi seminarın sədri: tıbb elmləri doktoru, professor
_____ **Yusif Qadir oğlu Nağıyev**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Bu gün iqtisadi durumdan asılı olmayaraq, bütün dünyada xroniki ürək çatışmazlığının (XÜÇ) rastgəlmə tezliyinin yüksək olması müşahidə olunmaqdadır. Müalicəsində əldə edilmiş nailiyyətlərə baxmayaraq, XÜÇ əlverişsiz proqnoza malik olmaqda, hospitalizasiyaların əsas səbəblərindən biri olmaqda davam edir. XÜÇ ürək-damar xəstəlikləri zamanı miokardın remodelləşməsi, endotelial disfunksiya, simpato-adrenal, renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivliyinin artması nəticəsində metabolik dəyişikliklərin yaranması və c. nəticəsində inkişaf edir. Angiotenzinçevirici fermentin inhibitoru (AÇFİ), beta-adrenoblokatorlar və mineralokortikoid reseptorlarının antaqonistləri XÜÇ zamanı uzunmüddətli proqnozu yaxşılaşdırır və tövsiyələrə əsasən birinci sıra preparatlara aiddirlər. Lakin xəstələrdə klinik vəziyyətin pisləşməsi ilə əlaqədar təkrar hospitalizasiya hallarının azaldılması orqanizmdə mayenin toplanmasının qarşısının alınması hesabına əldə edilə bilər. Bu baxımdan diuretiklər, xüsusilə ilgək diuretikləri XÜÇ-ün müalicəsində böyük əhəmiyyətə malikdir¹. Aparılan tədqiqatlar göstərir ki, bazis terapiya fonunda diuretik terapiya dekompensasiya baxımından hospitalizasiya tezliyini azaltmağa imkan verir².

Bununla belə diuretiklərlə uzun müddətli müalicə fonunda elektrolit balansının, karbohidrat, lipid və purin mübadiləsinin pozulması, RAAS-nin aktivliyinin artması müşahidə edilir ki, bu da öz əksini neyrohumoral tənzimlənmənin və ürək ritminin dəyişkənliyi

¹Леорова М.В. Европейский консенсус применения диуретиков при хронической сердечной недостаточности 2019 года // Медицинский Совет, - 2020. №4, -с.12-21.

²Ponikowski, P. 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). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P.Ponikowski, A.A.Voors, S.D. Anker [et al.] // Eur. J. Heart Fail., – 2016. 37, – p. 2129-2200.

(ÜRD) parametrlərinin dəyişməsində tapır³.

Müəyyən edilmişdir ki, ÜRD göstəricilərinin aşağı olması qəfləti ölüm hadisələri ilə sıx korrelyasiya edir⁴. ÜRD-nin analizi vegetativ sinir sisteminin tonusunu qiymətləndirməklə yanaşı, dərman preparatlarının optimal dozasını seçilməsində və aparılan müalicəyə nəzarət edilməsində də əhəmiyyət kəsb edir. Furosemidlə uzun müddətli müalicənin ÜRD-nə, eyni zamanda QT intervalının davamiyyəti və dispersiyasına mənfi təsiri məlumdur⁵.

Bütün bunlar müalicədə yarımifraz olunma dövrü çox olan, pleyotrop effektiv ilgək diuretiklərinə üstünlük verilməsi qənaətinə gəlməyə imkan verir. Furosemidlə müqayisədə torasemidin çox zaman diuretiklərlə müalicəni məhdudlaşdıran hipokaliemiya riskini azaltması, aldosteron reseptorlarının blokadası hesabına endogen hormonal sistemi inhibisiya etmək xüsusiyyətinə, yüksək bioloji əlverişliyə malik olmasına görə XÜÇ-ün müalicəsində istifadə edilməsi imkanları araşdırılmaqdadır. Ədəbiyyatda torasemidin klinik effektivliyinə dair məlumatlar mövcuddur^{6,7}. Lakin uzun müddətli qəbul zamanı torasemidin ürəyin elektrik qeyri-sabitliyi markerlərinə - ÜRD-nə, QT intervalının davamiyyəti və dispersiyasına, müxtəlif ritm pozulmalarının inkişafına təsirinin kompleks olaraq qanın biokimyəvi

³Алиева А.М. Вариабельность сердечного ритма в оценке клинико–функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности / А.М. Алиева, Н.И. Булаева, О.И. Громова [и др.] // Креативная кардиология.– 2015.– № 3. – с.42–55.

⁴Виноградова Н.Г. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии / Н.Г. Виноградова, Д.С. Поляков, И.В. Фомин [и др.]// Кардиология. – 2019. – том59. - №4. – с.51-58.

⁵Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Влияние отдельных групп лекарственных препаратов на риск удлинения интервала QTс. // Consilium Medicum. 2019; 21 (10): 95–106.

⁶. Барышникова, Г.А., Чорбинская, С.А., Степанова, С.А. Современные подходы к применению торасемида при сердечно-сосудистых заболеваниях // Consilium Medicum, – 2017. 19 (10), – с. 66-72.

⁷Mentz, R.J. Torsemide versus furosemide in patients with acute heart failure (from the ASCEND-HF Trial) / R.J.Mentz, V.Hasselblad, A.D. De Vore [et al.] // Am. J. Cardiol., – 2016. 117 (3), – p. 404-411.

göstəriciləri ilə korrelyasion əlaqəli şəkildə analiz edilməsinə dair məlumatlara rast gəlinmir ki, bütün bunlar XÜÇ zamanı əsas müalicədə diuretiklərin istifadə edilməsi perspektivlərinin öyrənilməsinin aktuallıq kəsb etdiyini göstərir.

Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq, XÜÇ zamanı müxtəlif nəsil ilgək diuretiklərinin ÜRD-nə, QT intervalının davamiyyəti və dispersiyasına, müxtəlif ritm pozulmalarının inkişafına təsirini, eləcə də bu göstəricilərlə qanın elektrolit balansını, purin mübadiləsi ilə korrelyasiya asılılığının öyrənilməsi üçün qarşımıza aşağıdakı məqsədi qoymuşuq.

Tədqiqatın məqsədi. XÜÇ-ün kompleks müalicəsində istifadə olunan ilgək diuretiklərinin miokardın elektrik sabilliyinə, ürək ritminin dəyişkənliyi, qanın elektrolit balansına təsirini müqayisəli öyrənmək olmuşdur.

Qarşıya qoyulan vəzifələr:

1. XÜÇ olan xəstələrdə furosemid və torasemid ilə müalicə zamanı ürəyin elektrik qeyri-sabitliyi markerləri - ürək ritminin dəyişkənliyi, korriqə olunmuş QT intervalı, QT-nin dispersiyası, ürəyin ritm pozulmaları xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi;
2. Furosemid və torasemid ilə müalicə zamanı XÜÇ olan xəstələrdə qan dəyərlərinin (elektrolit balansını, NTproBNP, sidik turşusu) dinamikada izlənməsi;
3. XÜÇ olan xəstələrdə bazis terapiyada furosemid və torasemidin istifadə edilməsi zamanı ürəyin sol mədəciyinin funksional vəziyyətinin müqayisəli qiymətləndirilməsi;
4. XÜÇ olan xəstələrdə furosemid və torasemid ilə müalicə zamanı qanın biokimyəvi göstəriciləri, miokardın elektrik qeyri-sabitliyinin əmələ gəlməsi, ürək ritminin dəyişkənliyi, korriqə olunmuş QT intervalı, sol mədəciyin funksional vəziyyətini əks etdirən göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqəsinin öyrənilməsi;
5. Furosemid və torasemid ilə müalicə zamanı XÜÇ olan xəstələrdə funksional sinif və həyat keyfiyyətinin dinamikada qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın metodları. Bütün xəstələrə kompleks laborator (qanda elektrolitlər, NT-proBNP, sidik turşusu) və instrumental müayinə metodları (12 standart aparmada EKQ, EKQ-nin Holter

monitorinqi, ExoKQ, 6 dəqiqəlik yerimə testi) aparılmış, ÜRD göstəriciləri, Q-T intervalının davamiyyəti və onun dispersiyası öyrənilmiş, klinik vəziyyətin qiymətləndirilməsi şkalası [(KVQŞ), V.Y.Mareyevin modifikasiyası üzrə, (2002)], həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün Minnesot sorğu vərəqəsi (MHFLQ) tətbiq edilmişdir.

Dissertasiyanın müdafiyyə çıxarılan əsas müddələri:

- XÜÇ-ün müalicəsində ilgək diuretikləri-furosemid və torasemid effektiv olmaqla yanaşı ürəyin elektrik sabitliliyinə birmənalı təsir göstərmir. Furosemidlə uzun müddətli müalicə ürək ritminin pozulması – supraventrikulyar və ventrikulyar aritmiyaların tezliyinin artması, torasemid ilə müalicə isə həmin növ aritmayaların inkişaf tezliyinin aşağı düşməsi ilə müşaiyət olunmuşdur;
- XÜÇ olan xəstələrdə furosemid ilə müalicə ÜRD-nin vaxt və spektral göstəricilərinin ürəyin simpatik və humoral-metabolik təsirlərinin üstünlük təşkil etməsi istiqamətində dəyişməsinə gətirib çıxarır. Torasemid isə ÜRD-nin vaxt (SDNN, SDANN, rMSSD) və spektral (VLF, LF, HF) göstəricilərinin yaxşılaşmasına gətirib çıxarır ki, bu da torasemidin eyni zamanda RAAS və simpatik sinir sisteminin (SSS) aktivliyini azaltmasına dəlalət edir;
- Qanda NTproBNP-nin səviyyəsinin artması sol mədəciyin sistolik funksiyasının pozulması fonunda parasimpatik aktivliyin zəifləməsi və humoral-metabolik aktivliyin güclənməsi ilə assosiasiya olunmuşdur. XÜÇ olan xəstələrin torasemid ilə uzunmüddətli müalicəsi zamanı furosemid ilə müqayisədə NT-proBNP-in səviyyəsinin aşağı düşməsi daha əhəmiyyətli olmuş, metabolik cəhətdən nisbi neytral – minimal arzuolunmaz təsirlərə malik olmuşdur, qanın elektrolit balansına mənfi təsir göstərməmişdir;
- XÜÇ zamanı bazis terapiyada müxtəlif ilgək diuretiklərinin istifadə edilməsi zamanı furosemid ilə müqayisədə torasemidin klinik-hemodinamik effektivliyi daha üstün olmuş, XÜÇ-ün funksional sinfinin azalması, xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması ilə müşaiyət olunmuşdur.

Tədqiqatın elmi yeniliyi. XÜÇ olan xəstələrdə bazis müalicədə furosemid və torasemidin istifadə edilməsi zamanı:

- Ürəyin elektrik qeyri-sabitliyi markerləri - ürək ritminin dəyişkənliyi, QT-intervalının davamiyyəti və dispersiyası, ürəyin ritm pozulmaları tezliyi, sol mədəciyin sistolik funksiyası kompleks şəkildə öyrənilmiş, nəticədə RAAS və SSS-də gedən dəyişikliklər analiz edilmişdir;
- Aparılan müalicənin elektrolit balansına, purin mübadiləsinə, funksional statusa, həyat keyfiyyətinə təsiri ürək ritminin dəyişkənliyi, korriqə olunmuş QT intervalı və QT intervalının dispersiyası ilə korrelyasion əlaqəli şəkildə müqayisəli qiymətləndirilmişdir.

Elmi işin praktik əhəmiyyəti. XÜÇ zamanı bazis terapiyada diuretiklərin istifadə edilməsi zərurəti yarandıqda torasemid yüksək klinik-hemodinamik effektivliyə malik olaraq, ürəyin elektrik qeyri-sabitliyinə müsbət təsir göstərərək, ürəyin ritm pozulmalarının inkişaf tezliyini azaldır, korriqə olunmuş QT intervalının davamiyyətinə təsir göstərmir, ÜRD, sol mədəciyin sistolik funksiyasını yaxşılaşdırır, eyni zamanda RAAS və SSS-nin aktivliyini azaldır, XÜÇ-ün funksional sinfini azaldır, metabolik cəhətdən nisbi neytral olaraq (elektrolit və purin mübadiləsində ciddi pozuntuların baş verməməsi) xəstələrin həyat keyfiyyəti göstəricilərinin yaxşılaşmasına səbəb olur.

Tədqiqat işinin nəticələrinin tətbiqi. Dissertasiya işinin nəticələri akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun, Bakı şəhəri 5 saylı Şəhər Klinik Xəstəxanasının Terapiya şöbəsinin klinik təcrübəsində tətbiq edilmişdir.

Dissertasiya işinin aprobasiya. Tədqiqatın nəticələri “XXI əsr elminin aktual problemləri” mövzusunda XXVI Beynəlxalq elmi-praktik konfransda (Moskva, 2017), akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun təsis edilməsinin 40 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransda (Bakı, 2018) müzakirə edilmişdir.

Dissertasiyanın ilkin müzakirəsi akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun Elmi Şurasının iclasında keçirilmişdir (18.03.2019, protokol №1).

İşin aprobasiyası ATU-nun nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.27

Dissertasiya şurasının elmi seminarında (30.04.2021-ci il, protokol №1) keçirilmişdir.

Tədqiqatın yerinə yetirildiyi yer. Dissertasiya işi akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun Ürək çatışmazlığı şöbəsində yerinə yetirilmişdir.

Çap edilmiş elmi işlər. Dissertasiya materialları əsasında 11 elmi iş, o cümlədən 6 məqalə (onlardan 2-si xaricdə), 5 tezis (onlardan 4-ü xaricdə) dərc olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 156 kompyuter səhifəsində (186046 işarə) təqdim edilmişdir və girişdən (5 səh., 9907 işarə), ədəbiyyat icmalı (30 səh., 58505 işarə), tədqiqatın material və metodları (13 səh., 13310 işarə), tədqiqatın nəticələri (61 səh., 69080 işarə) və onların müzakirəsi fəsilələrindən (15 səh., 27585 işarə), nəticələrdən (2 səh., 3264 işarə), praktik tövsiyələrdən (1 səh., 874 işarə) və ədəbiyyat siyahısından ibarətdir (24 səh.). İş 16 şəkil və 26 cədvəllə əyanlaşdırılmışdır. 194 mənbədən ibarət ədəbiyyat siyahısında olan istinadların 7-si Azərbaycan dilində, 188-i isə xarici dillərdədir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun Ürək çatışmazlığı şöbəsində yerinə yetirilmişdir. Tədqiqata 100 xəstə daxil edilmişdir: 59 kişi (orta yaş $57,1 \pm 2,1$) və 41 qadın (orta yaş $61,7 \pm 2,5$). Onlara NYHA üzrə II-III funksional sinif XÜÇ ilə ağırlaşmış ÜİX diaqnozu qoyulmuşdur.

Müayinə edilən xəstələrdə əsas nozoloji formalar ÜİX: sabit gərginlik stenokardiyası və infarktdan sonrakı kardioskleroz (İSK) olmuşdur. Bütün xəstələr 2 qrupa randomizə edilmişdir: I qrupda (50 xəstə) diuretik müalicə furosemidlə, II qrupda (50 xəstə) isə torasemidlə aparılmışdır. Əksər xəstələrdə III FS XÜÇ qeydə alınmışdır (I qrupda 35 nəfər, II qrupda 37 nəfər).

Müayinə edilən xəstələrin klinik-demoqrafik xarakteristikası 1-ci cədvəldə öz əksini tapmışdır.

Cədvəldən görüldüyü kimi, müayinə qruplarında olan xəstələr müalicəyə qədər əsas demoqrafik göstəricilər və klinik xarakteristika

üzrə bir-birindən dürüst fərqlənməmişdir.

Nəzarət qrupuna XÜÇ olmayan ÜİX: II-III FS sabit gərginlik stenokardiyası olan 21 xəstə daxil edilmişdir. Nəzarət qrupu xəstələri ilə əsas qruplardakı xəstələr yaş və cins baxımından eyni olmuşdur. Bu xəstələr diuretik preparatlar ilə müalicə almamışdır.

Cədvəl 1
Xəstələrin klinik-demoqrafik xarakteristikası

	I qrup (Furosemid)	II qrupu (Torasemid)	Dürüslük əmsalı
Xəstələrin sayı, nəfər	50	50	
Diuretiklərin orta dozası, mq	64,1±1,2	19,5±0,9	p<0,001
Demoqrafik göstəricilər			
Kişilər/qadınlar, say	31/19	28/22	p>0,05
Orta yaş həddi, yaş	58,7±1,1	55,1±2,2	p>0,05
Klinik xarakteristika			
6 dəqiqəlik addım testi, m	201,1±75,4	225,4±69,7	p>0,05
XÜÇ FS (NYHA)			
II FS, xəstələrin sayı	15(30%)	13(26%)	p>0,05
III FS, xəstələrin sayı	35(70%)	37(74%)	p>0,05
ÜİX, xəstələrin sayı	43(86%)	40(80%)	p>0,05
İSK, xəstələrin sayı	26(52%)	27(54%)	p>0,05
AH, xəstələrin sayı	47(94%)	48(96%)	p>0,05
Klinik vəziyyətin qiymətləndirilməsi şkalası, ballar	8,5±1,2	7,1±1,7	p>0,05
Minnesot sorğusuna əsasən həyat keyfiyyəti, ballar	71,6±7,5	69,7±5,9	p>0,05

Furosemid və torasemidin ilkin dozaları hər bir xəstə üçün fərdi şəkildə, XÜÇ-ün FS-dən və ödem sindromunun qabarıqlıq dərəcəsindən asılı olaraq seçilmişdir: II FS XÜÇ – müvafiq olaraq 20 və 5 mq, III FS XÜÇ – müvafiq olaraq 40 və 10 mq. Dozaların sonrakı korreksiyası diuretik cavabdan asılı olaraq, furosemid üçün 120 mq, torasemid üçün isə 40 mq-a çatdırılmışdır.

Hər iki qrupda xəstələr bazis müalicə qismində AÇFİ (enalapril 2,5-20 mq sutkada 2 dəfə), beta-adrenoblokatorlar (karvedilol 6,25-50 mq sutkada 2 dəfə), aldosteronun antaqonisti (spironolakton 25-50 mq /sut), statinlər (rozuvastatin 10-20 mq/sut), antiaqreqantlar (asetil salisil turşusu 75-100 mq/sut) almışlar. Eyni zamanda göstəriş olduqda angiotenzin reseptorunun blokatorları (valsartan 40-160 mq/sut), (AÇFİ-yə dözümsüzlük zamanı), nitratlar (izosorbit mononitrat 20-40 mq sutkada 2 dəfə) təyin edilmişdir.

Ürək-damar sisteminin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün bütün xəstələrə kompleks laborator (qanda elektrolitlər, NT-proBNP, sidik turşusu) və instrumental müayinə üsulları (12 standart aparmada EKQ, EKQ-nin Holter monitorinqi, ExoKQ, 6 dəqiqəlik yerimə testi) aparılmış, ÜRD göstəriciləri, Q-T intervalının davamiyyəti və onun dispersiyası, klinik vəziyyətin qiymətləndirilməsi şkalası (V.Y.Mareyevin modifikasiyası üzrə, 2002), həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün diuretiklərlə müalicədən əvvəl və 3 ay, 6 ay sonra Minnesot sorğusu vərəqəsi tətbiq edilmişdir.

Exo-KQ müayinəsi «Vivid 3» (ABŞ) cihazında standart mövqelərdə, M və B rejimlərində Amerika Exokardioqrafiya Cəmiyyətinin tövsiyələrinə müvafiq olaraq aparılmışdır.

6 dəqiqəlik yerimə testi NYHA üzrə XÜÇ-ün funksional sinfinin təyini üçün aparılmışdır.

XÜÇ xəstələrində ÜRD-nin, aritmiyaların rastgəlmə tezliyinin, ÜRD göstəriciləri, Q-T intervalının dispersiyasının öyrənilməsi üçün qeyri-invaziv «ECGproHolter» (Almaniya) sistemi üzrə EKQ monitorinqi metodundan istifadə edilmişdir. Mədəcik ritm pozulmasının qradasiyası M.Ryan təsnifatı üzrə (1975) təyin edilmişdir.

ÜRD-nin müayinə metodu Avropa Kardioloqlar Cəmiyyəti və Stimulyasiya və Elektrofiziologiya üzrə Şimali Amerika Cəmiyyətinin

işçi qrupunun işləyib hazırladığı Ölçü, Fizioloji interpretasiya və klinik istifadə Standartlarına (1996) əsaslanmışdır. Aşağıdakı vaxt parametrləri tədqiq edilmişdir: SDNN; SDANN, rMSSD, pNN50.

Sürətli Furye şəkil dəyişməsi əsasında aparılan spektral müayinə əsasında spektral gücün aşağıdakı komponentlərini fərqləndirmək mümkündür: TP, VLF, LF, HF, LF/HF.

Eyni zamanda Q-T intervalının davamiyyəti və onun dispersiyası öyrənilmişdir. Korriqə olunmuş QT intervalı (QTc) Bazet H. düsturu düsturu ilə hesablanmışdır: $QTc = QT / \sqrt{R-R}$. QTc-nin maksimal (QTcmax) və minimal (QTcmin) davamiyyəti təyin edilmişdir. Repolyarizasiyanın dispersiya – QTcd aşağıdakı düsturla hesablanmışdır: $QTcd = QTcmax - QTcmin$

Qanda natrium, kalium və maqneziumun konsentrasiyası AEK-01 (“Квеп”, Rusiya) elektrolitlər analizatorunun köməyiylə dolayı potensimetriya metodu ilə, NT-proBNP, sidik turşusu isə AQT90 FLEX (Radiometer Medical ApS, Danimarka) analizatorunda sərtfazlı immunferment metodu ilə qiymətləndirilmişdir.

Xəstələr 6 ay ərzində müşahidə altında olmuşdur. Müayinələr müalicədən əvvəl, müalicədən 3 və 6 ay sonra aparılmışdır.

Alınmış rəqəm göstəriciləri qeyri-parametrik (Uilkokson-Mann-Uitni, U-meyarı) və korrelyasiya metodlarında (r əmsalı, Fişer əmsalı) istifadə etməklə, statistik işlənmişdir. Hesablamalar kompyuterdə Excel-2013 və SPSS-20 proqramlarında aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Hər ki qrupda aparılan müalicə fonunda ÜRD-nin vaxt və spektral göstəricilərinin dəyişməsi xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Müalicədən əvvəl həm furosemid, həm də torasemid alan xəstələrdə ÜRD-nin vaxt və spektral göstəricilərində dürüst fərqlər aşlar edilməmişdir.

I qrupda ÜRD-nin vaxt parametrlərinin analizi zamanı 3 aylıq və 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın onların mütləq hədlərinin müalicəyə qədərki göstəricilərə nəzərən azalması tendensiyası aşkar edilmişdir. Belə ki, ümumi ÜRD-ni göstərən SDNN 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın 92,8-dən 83,3-ə qədər azalmış və 10,2%

təşkil etmişdir.

Müalicəyə qədər SDNN 26 (52,0%) xəstədə nəzarət həddindən aşağı olduğu halda, müalicədən 3 ay sonra belə xəstələrin sayı 29 (58,0%) nəfərə, 6 aydan sonra 32 (64,0%) nəfərə çatmışdır. Müvafiq olaraq, 3 və 6 ay ərzində müalicədən sonra göstəriciləri nəzarət həddə yaxınlaşan xəstələrin sayı 21 (42,0%) və 18 (36,0%) nəfər olmuşdur.

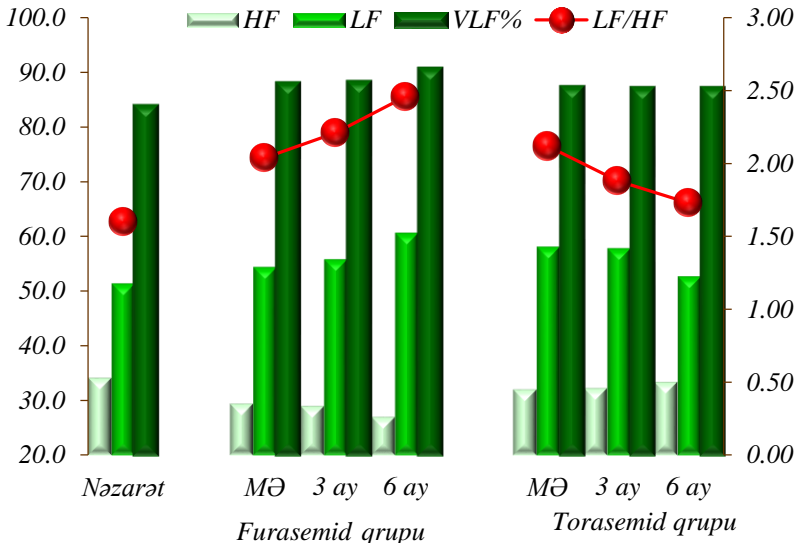
Uyğun olaraq furosemid ilə uzun müddətli müalicə fonunda ümumi ÜRD-nin azalması tendensiyası izlənməkdədir.

Analoji dəyişikliklər ÜRD-nin parasimpatik parametrlərinin tərkib hissəsində də müşahidə edilmişdir. Belə ki, iSDNN, rMSSD, pNN50 göstəricilərinin azalma tendensiyası olmuş, uyğun olaraq 11,5%, 16,8% və 19,8% təşkil etmişdir ($P>0,05$). Ona görə də 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın nəzarət həddinə nəzərən iSDNN azalmış xəstələrin sayı 29 (58,0%) nəfərdən 31 (62,0%) nəfərə qədər, rMSSD üçün 10 (20,0%) nəfərdən 20 (40,0%) nəfərə qədər, pNN50 üçün 18 (36,0%) nəfərdən 26 (52,0%) nəfərə qədər artmışdır.

XÜÇ olan xəstələrdə furosemid ilə müalicə fonunda ÜRD-nin spektral parametrləri ilk növbədə ürək ritminə huromal-metabolik təsirlərin güclənməsi ilə xarakterizə olunmuşdur ki, bu da öz əksini spektral analizlərin çox aşağı tezlikli komponentlərinin spektral analizlərinin mütləq hədlərdə (VLF) və faiz göstəricilərində (VLF%) artmasında göstərərək, müvafiq olaraq müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 4,0% və 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın 2,9% ($P<0,05$) qeydə alınmışdır.

ÜRD-nin spektral analizlərinin simpatik parametrlərinin dəyişməsi spektrin komponentlərinin həm mütləq (LF), həm faiz (LF%) göstəricilərinin azalması istiqamətində özünü göstərmişdir. Bu zaman müvafiq olaraq müalicəyə qədərki göstəricilərə nisbətən 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın 15,5% və 16,1% ($P<0,05$) azalma müşahidə edilmişdir (Şək.1).

Furosemid ilə 6 aylıq müalicə ərzində nəzarət həddinə nisbətən [VLF (8 (16,0%) nəfərdən 17 (34,0%) nəfərə qədər və VLF% (6 (12,0%) nəfərdən 18 (36,0%) nəfərə qədər] yüksək göstəriciləri olan xəstələrin sayı artmışdır.



Şək. 1. Müalicə zamanı ürək ritmində baş verən dəyişikliklər

Torasemid ilə uzun müddətli - 3 aylıq və 6 aylıq müalicə fonunda ÜRD-nin vaxt parametrlərinin dəyişməsi xüsusiyyətləri həmin göstəricilərin qeyri-dürüst artması ilə özünü göstərmişdir (cədvəl 2).

Belə ki, 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın ümumi ÜRD göstəriciləri - SDNN müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 1,8% artmışdır. Ona görə də 31 (62,0%) xəstədə SDNN həddi nəzarət qrupu normativlərinə yaxın olmuşdursa, 6 aylıq müalicədən sonra belə xəstələrin sayı 34 (68,0%) nəfərə qədər artmışdır.

ÜRD-nin vaxt analizinin parasimpatik aktivliyini əks etdirən göstəricilərdə - iSDNN, rMSSD, pNN50 6 aylıq müalicədən sonra artma tendensiyası müşahidə edilmiş, uyğun olaraq müalicəyə qədərki göstəricilərə nəzərən 5,9%, 12,8% və 13,9% artım olmuşdur ($P > 0,05$). 6 aylıq müalicə dövründə eyni zamanda göstərici hədləri normativlərə yaxınlaşan xəstələrin sayı da artmışdır: iSDNN - 24 (48,0%) nəfərdən 29 (58,0%) nəfərə qədər, rMSSD- 34 (68,0%) nəfərdən 37 (74,0%) nəfərə qədər, pNN50-40 (80,0%) nəfərdən 45 (90,0%) nəfərə qədər.

Cədvəl 2

Furosemid və Torasemid ilə müalicə fonunda ürək ritminin dəyişkənliyinin xüsusiyyətləri

Göstərici	I qrup (n=50)		II qrup(n=50)	
	Müalicədən əvvəl	Müalicədən 6 ay sonra	Müalicədən əvvəl	Müalicədən 6 ay sonra
SDNN, mc	92,8±3,9 (42-140)	83,3±4,1 (38-135)	99.5±3,4 (54-141)	104.4±3.4 (61-145)
iSDANN, mc	97,7±2,6 (65-142)	100,6±3,0 (52-152)	98.2±2,3 (54-125)	99.2±2.3 (60-125)
iSDNN, mc	32,2±1,8 (13-65)	28,5±1,8 (9-62)	33.1±1,7 (7-53)	35.2±1,7 (9-55)
rMSSD, mc	18,5±0,7 (10-28)	15,4±0,7 [^] (7-26)	17.0±1.0 (4-31)	19.5±1.0 (7-31)
pNN50, %	4,50±0,41 (1-9,01)	3,61±0,39 (0,11-8,95)	4,9±0,31 (1.07-9,01)	5.69±0,3 (1.98-9.12)
TP, mc ²	12243,0±59,2 (10015-12604)	12428,1±24,3 (11936-12607)	12372.5±120.4 (10236-15523)	12271.0±35.9 (11662-12580)
VLF, mc ²	10822,9±131,1 (8022-12078)	11278,0±99,7 [^] (9218-12228)	10717.4±155.2 (8429-12228)	10655.1±105.4 (9216-11822)
LF, mc ²	785,5±41,0 (265-1545)	663,8±40,8 [^] (265-1472)	870.6±61.1 (178-1905)	813.4±43.0 (55-1486)
HF, mc ²	442,1±38,3 (116-1357)	333,0±36,0 [^] (83-1183)	468.6±42.5 (12-1143)	564.0±42.4 (182-1281)
Hfnu	29,4±1,0 (20,4-41,3)	27,0±1,0 (15,6-40,9)	32.0±1.7 (17.4-82.2)	33.3±1,1 (19.6-47.2)
Lfnu	54,3±1,3 (37,7-67,7)	60,5±1,0 [^] (43,9-73,1)	58.0±0.9 (45.8-73.1)	52.6±1,1 [^] (33.1-69.9)
LF/HF	2,043±0,1 (1-3,33)	2,46±0,1 [^] (1,13-4,62)	2,12±0,09 (1.04-3.59)	1.73±0,09 [^] (0.81-3.34)
VLF, %	88,1±0,8 (72,1-96,4)	90,7±0,7 (75,8-97)	87.3±0,9 (72.3-97.7)	87.2±0,7 (75.5-94.5)
LF, %	6,46±0,36 (2,12-12,9)	5,42±0,33 (2,12-12,1)	7.15±0,51 (1.42-15.6)	6.74±0,33 (3.3-12.2)
HF, %	3,68±0,33 (0,93-11,3)	2,70±0,30 [^] (0,66-11,1)	3.90±0,35 (0.41-9.35)	4.61±0,35 [^] (1.46-10.5)

Qeyd: Statistik dürüstlük: Furosemid torasemidlə müqayisədə: [^] – p <0,05; ^{^^} – p<0,01; ^{^^^} – p<0,001.

ÜRD-nin spektral parametrlərinin dəyişməsi ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin yaxşılaşması ilə: spektrin çox aşağı tezlikli komponentlərinin həm mütləq (VLF) vahiddə (0,6%), həm də faiz (VLF%) göstəricilərində (0,1%) azalması ilə xarakterizə olunmuşdur. ÜRD-nin spektral analizinin parasimpatik tərkib hissəsinin dəyişməsi xüsusiyyətləri həm mütləq (HF), həm də normallaşmış (HFnu), həm də faiz (HF%) göstəricilərində spektrin yüksək tezlikli komponentinin artması tendensiyasının baş verməsi ilə xarakterizə olunmuşdur ki, uyğun olaraq, 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın müalicədən əvvəlki göstəricilərə nisbətən 16,9%, 3,9% və 15,4% artım qeydə alınmışdır. Bundan başqa, yalnız 36 (72,0%) xəstə VLF nəzarət qrupu normativlərinə yaxınlaşmış göstəricilərinə malik olmuşdur, 6 aylıq müalicənin sonuna yaxın belə xəstələrin sayı 46 (92,0%) nəfərə çatmışdır. Analoji olaraq, VLF həddi artan xəstələrin sayı azalmışdır - 14 (28,0%) nəfərdən 4 (8,0%) nəfər qeydə alınmışdır. Eyni ilə bu şəkildə VLF%-in normal hədləri olan xəstələrin sayı da artmışdır 9 - 40 (80,0%) nəfərdən 46 (92,0%) nəfərə qədər qeydə alınmışdır. Heç bir xəstədə nə müalicədən əvvəl, nə də sonra VLF və VLF% hədləri XÜÇ olmayan nəzarət qrupu göstəricilərindən aşağı olmamışdır.

Beləliklə, diuretiklərlə müalicədən 6 ay sonra ÜRD-nin vaxt və spektral parametrlərinin daha əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşması furosemidlə müqayisədə torasemidlə müalicə fonunda qeyd edilmişdir. XÜÇ olan xəstələrin torasemid ilə müalicəsi simpatik-parasimpatik balansdakı dəyişiklikləri normallaşdırır, ürək ritminin simpatik təsirlərin həm mütləq, həm də nisbi göstəricilərinin azalması ilə, nisbi simpatikotoniya əlamətlərinin olmaması və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin zəifləməsi ilə müşayiət olunmuşdur ki, bu da qanın elektrolit balansını, hiperurekemiya ilə düzür korrelyasiya əlaqəsində olmuşdur.

Furosemid və torasemid ilə müalicə fonunda XÜÇ olan xəstələrdə ürəyin elektrik sabitliyi qiymətləndirilmişdir. Ən çox rast gəlinən mədəciküstü aitmia forması tək-tək supraventrikulyar ekstrasistolalardır ki, onlar da I və II qrup xəstələrdə eyni tezliklə - 20,5 və 20,8 dəfə qeydə alınmışdır. Furosemid ilə müalicə fonunda supraventrikulyar ekstrasistolaların sayının qeyri-düzür 5,5% artması

tendensiyası izlənmişdirsə, torasemid ilə müalicə fonunda həmin növ aritmiyanın statistik dürüstlüklə 3,9 dəfə azalması müşahidə edilmişdir ($p<0,001$). XÜÇ olan xəstələrdə supraventrikulyar aritmiyanın tezliyinə görə sonrakı forması cüt - ekstrasistolalar olmuşdur. Bu aritmiyaların furosemid ilə müalicə zamanı 2,9% dürüst artması, torasemid ilə müalicədə 2,3 dəfə azalması aşkar edilmişdir ($p<0,01$). Preparatlar ilə müalicə fonunda analogi dəyişikliklər sutka ərzində cüt mədəcik ekstrasistolalarının sayında da baş vermişdir. Furosemid ilə müalicə həmin növ ekstrasistolaların sayının statistik dürüst olaraq 17 dəfə artmasına ($P<0,05$), torasemid ilə müalicə isə onların sayının 1,4 dəfə azalmasına gətirib çıxarmışdır ($P<0,05$).

Furosemid ilə müalicə fonunda ventrikuylar ekstrasistolaların sayı 3 dəfə yüksək olmuşdur ($P<0,05$). Torasemid müalicə isə aritmiyanın bu növünün 2,6 dəfə dürüst azalmasına gətirib çıxarmışdır ($P<0,05$).

Beləliklə, diuretiklərlə müalicə fonunda XÜÇ xəstələrində ürəyin elektrik sabitliyində baş verən dəyişikliklərin təhlili tək və cüt supraventrikulyar və ventrikulyar ekstrasistolanın müxtəlif dinamikasını göstərmişdir. Furosemidlə müalicə nəticəsində həmin aritmiyaların sayının yüksək olması müşahidə edilsə də, torasemidlə müalicə fonunda onların sayının dürüst azalması aşkar edilmişdir. Alınan göstəricilər təsdiq edir ki, furosemid və torasemid preparatları effektiv diuretik preparatlar olmaqla yanaşı, ürəyin elektrik qeyri-sabitliyinə eyni dərəcədə təsir göstərmir. Furosemiddən fərqli olaraq, torasemidlə müalicə supraventrikulyar və ventrikulyar aritmiyaların sayının azalması ilə müşayiət edilir .

Furosemidlə müalicə fonunda aritmiyaların sayının artmasının əsas səbəbi hipokaliemiyanın və hipomaqneziemiyanın inkişaf etməsidir ki, bu isə QT intervalının uzanması və letal sonluqlarla nəticələnə bilər. Xəstələrdə eyni zamanda Q-T intervalının davamiyyəti və onun dispersiyasının öyrənilməsi zamanı I qrupda $QTc\text{-min}$ и $QTc\text{max}$ müvafiq olaraq, $390,0\pm 7,06$ и $417,0\pm 0,01$ mc, II qrupda isə - $357,1\pm 9,60$ и $399,0\pm 0,01$ mc ($p<0,001$) təşkil etmişdir. $QTcd$ hər iki qrupda dürüstlüklə fəqlənməmişdir. Aparılan müalicə fonunda $QTc\text{-max}$ I qrupda $425,0\pm 0,02$ ($p<0,05$), II qrupda isə $386,0\pm 0,19$, QTc isə müvafiq olaraq, $410,0\pm 2,06$ və $396,7\pm 7,95$ təşkil

etmişdir.

XÜÇ xəstələrinin bazis terapiyasına furosemid əlavə edildikdə yaxşılaşma əsasən ürəkdaxili hemodinamika göstəricilərində, ürəyin sol mədəciyinin yığılma-nasos qabiliyyətində müşahidə edilir. Torasemidin daxil edilməsi fonunda da ürəkdaxili hemodinamikanın əsas göstəricilərinin yaxşılaşması, eyni zamanda sol mədəciyin hipertrofiyasının azalması müşahidə edilmişdir.

Torasemid alan qrupda sol mədəciyin diastola və sistola ölçüləri (son diastolik ölçü və son sistolik ölçü) 6 aylıq müalicənin sonunda müalicəyə qədər olan göstəricilərlə müqayisədə müvafiq olaraq 2,1% və 4,3% ($p<0,05$) dürüst azalmışdır. Həmçinin ürəyin yığılma parametri olan atım fraksiyası da (AF) 6 aylıq müalicənin sonunda 6,4% artmışdır.

Torasemidlə uzunmüddətli diuretik müalicə sol mədəcik divarlarının qalınlığının azalmasına səbəb olmuşdur, bu da arxa divarın qalınlığının (ADQ) və mədəciklərarası çəpərin qalınlığının (MAÇQ) azalması ilə təzahür etmişdir (6 aylıq müalicənin nəticəsində müvafiq olaraq 6,2% və 7,1%). XÜÇ olan xəstələrdə torasemid ilə uzun müddətli müalicə zamanı sol mədəciyin miokard kütləsinin (SMMK) azalması müşahidə edilmişdir (7,1%; $P<0,05$).

Beləliklə, uzunmüddətli diuretik müalicə fonunda bazis müalicəyə furosemid və torasemid əlavə edilən XÜÇ xəstələrində sol mədəciyin sistolik funksiyanın və miokardın struktur-funksional vəziyyətini əks etdirən əsas Exo-KQ göstəricilərinin yaxşılaşması müşahidə edilmişdir. Bununla yanaşı olaraq, torasemidlə müalicə fonunda bu dəyişikliklər daha əhəmiyyətli olmuşdur. XÜÇ olan xəstələrdə bazis terapiyada furosemiddən fərqli olaraq, torasemid ilə uzun müddətli müalicə sol mədəciyin son diastolik ölçüsünün və SMMK-nin azalması, nəticədə sistolik funksiyasının yaxşılaşması ilə xarakterizə edilmişdir ($P<0,05$).

XÜÇ-ün laborator testləri qismində natriumuretik peptidlərin, xüsusilə də NT-proBNP səviyyəsinin təyini tövsiyə edildiyinə görə, hazırkı tədqiqatda bu göstərici xəstələrdə müalicədən əvvəl və sonra təyin edilmişdir. İlk olaraq hər iki qrupdan olan XÜÇ xəstələrində NT-proBNP-nin səviyyəsinin dürüst artması müşahidə edilmişdir ($p<0,001$). Furosemidlə 6 aylıq müalicənin sonunda NT-proBNP

səviyyəsinin 21,7% ($p<0,01$) azalması müşahidə edilmişdir. Torasemidlə müalicə həmin göstəricinin daha əhəmiyyətli dərəcədə azalmasına (41,8%, $p<0,001$) səbəb olmuşdur.

Müalicədən əvvəl ÜRD ilə NT-proBNP arasındakı korrelyasiya əlaqəsinin öyrənilməsi zamanı mənfi dürüst korrelyasiya aşkar edilmişdir, bu da öz əksini vegetativ sinir sisteminin parasimpatik hissəsinin aktivliyində, xüsusilə ÜRD-nin ümumi vəziyyətini göstərən SDNN-lə əlaqəsində tapmışdır ($p<0,05$). Spektral parametrlərlə korrelyasiya səviyyəsi qeyri-dürüst olmuşdur.

Bundan əlavə, bu peptidin qanda konsentrasiyasının artması ürəyin yığılma-nasos funksiyasının pisləşməsi, sol mədəciyin dilatasiyası və hipertrofiyasının inkişaf etməsi ilə assosiasiya olunmuşdur ki, bunu da NT-proBNP səviyyəsi ilə sol mədəciyin sistola və diastolasının həcm və ölçüləri arasında, eləcə də miokardın hipertrofiyasını səciyyələndirən MAÇQ, ADQ, SMMK göstəriciləri arasında olan dürüst müsbət korrelyasiya əlaqəsi təsdiq edir. Ürəyin yığılma-nasos funksiyasının əsas parametri olan AF ilə əlaqə dürüst mənfi olmuşdur ($r=-0,330$, $p<0,01$).

XÜÇ olan xəstələrdə torasemid ilə müalicə zamanı qanda NT pro BNP-in və kaliumun səviyyəsi, ÜRD parametrlərinin yaxşılaşması [NTproBNP ilə SDNN müvafiq olaraq: $r=-0,218$ ($P<0,05$)], parasimpatik parametrlərin güclənməsi, simpatik parametrlərin və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin zəifləməsi, sol mədəciyin nasos-yığılma funksiyasının yaxşılaşması ilə assosiasiya olunmuşdur.

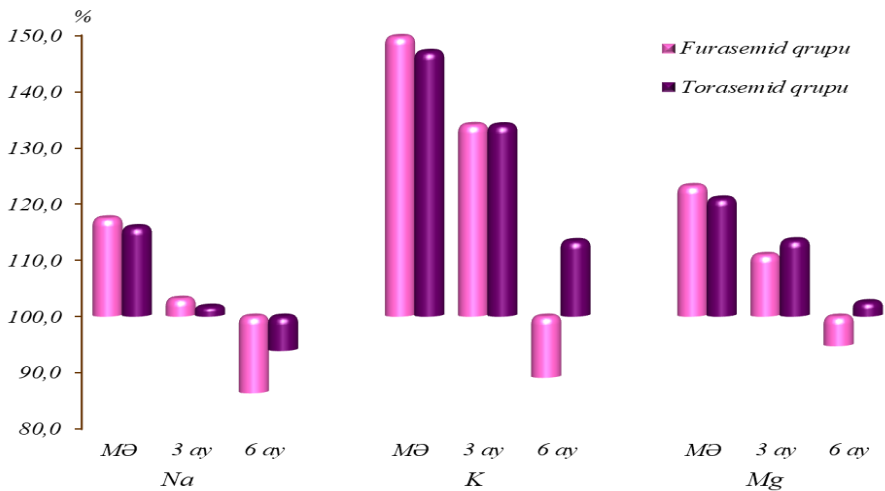
İlgək diuretiklər ilə uzun müddətli müalicə hiperurikemiyaya səbəb ola bilər. Aparılan tədqiqat zamanı furosemidlə müqayisədə, torasemidlə uzunmüddətli müalicə zamanı sidik turşusu mübadiləsində nəzərəçarpan dəyişikliklər baş verməmişdir. Torasemidlə müalicənin 3-cü ayının sonunda sidik turşusunun 2,7% artması müşahidə edilsə də, müalicənin 6-cı ayının sonunda o, 3 aylıq müalicə göstəricilərinə nisbətən 2,6% azalmışdır. Bu isə XÜÇ-də ilgək diuretikləri ilə müalicə zamanı hiperurikemiyanın qarşısının alınmasında torasemidə üstünlük verilməli olduğunu göstərir.

Məlum olduğu kimi, diuretik müalicənin ağırlaşmalarından biri su-elektrolit balansının pozulmasıdır, bu da öz əksini natrium, kalium

və maqnezium səviyyələrinin dürüst azalmasında tapmışdır. XÜÇ xəstələrində uzunmüddətli müalicə fonunda bu göstəricilərin müvafiq olaraq 26,4% ($p<0,01$), 40,4% ($p<0,01$) və 23,1% ($p<0,05$) azalması qeyd edilmişdir. Torasemidlə uzunmüddətli müalicə fonunda natriumun səviyyəsi yalnız 12,9% ($p<0,01$), kalium səviyyəsi 8,6% ($p<0,05$), maqneziumun səviyyəsi isə 11,2% azalmışdır ($p<0,05$).

Göründüyü kimi, diuretiklərlə uzunmüddətli müalicə qan plazmasında elektrolitlərin tərkib hissələrinin azalmasına səbəb olmuşdur. Lakin torasemidlə müalicəyə nisbətən furosemidlə müalicə fonunda bu dəyişikliklər daha qabarıq olmuşdur (şək.2).

Natriumun səviyyəsi ilə ÜRD-nin parasimpatik aktivlik göstəricisi olan iSDNN arasında dürüst mənfi əlaqə aşkar edilmişdir ($r=-209$, $p<0,05$), XÜÇ xəstələrində daha yüksək mənfi korrelyasiya həm parasimpatik aktivliyin, həm də ümumi ÜRD-nin azalması ilə müşaiyət edilmişdir.



Şək.2. XÜÇ zamanı furosemid və torasemid ilə müalicə fonunda qanın elektrolit balansı

Müşahidə dövründə xəstələrin funksional statusunun dinamikası XÜÇ-ün FS dəyişikliklərinə əsasənə qiymətləndirilmişdir. Müalicəyə qədər I qrupda 15 (30%), II qrupda isə 13 (20%) xəstədə XÜÇ-ün II

FS qeydə alınmışdırsa, diuretik terapiyadan 6 ay sonra bu FS-yə aid xəstələrin sayı III FS-dən transformasiyası hesabına artmaqla, müvafiq olaraq 18(36%) və 21(42%) nəfər təşkil etmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, III FS XÜÇ olan xəstələrin sayı birinci qrupda 35(70%) nəfərdən 25(50%) nəfərə, ikinci qrupda isə 37(74%) nəfərdən 23(46%) nəfərə qədər azalmışdır.

XÜÇ-ün funksional sinfində analogi dəyişikliklər diuretiklərlə müalicədən sonra xəstələrin təkrar təyin edilmiş KVQŞ-də də aşkar edilmişdir. Preparatlarla uzunmüddətli müalicə fonunda xəstələrin klinik vəziyyətinin dürüst yaxşılaşması (furosemidlə müalicədən sonra 8,5 balndan 13,7 bala qədər azalma, torasemidlə müalicədən sonra 7,1 balndan 12,1 bala qədər azalma, $p < 0,01$) baş vermişdir.

Həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki, diuretiklərlə uzunmüddətli müalicə fonunda həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması baş vermiş, bu da öz əksini furosemidlə uzunmüddətli müalicə zamanı balların 71,6-dan 46,4-ə qədər, torasemidlə müalicə zamanı isə 69,7-dən 40,5-ə qədər azalmasında tapmışdır. Bununla yanaşı, həyat keyfiyyətinin nəzərəçarpan dərəcədə yaxşılaşması əsasən baldır, pəncədə ödemin azalması, yerimədə və ya pilləkənlərlə qalxmada baş verən çətinliklərin, hava çatışmazlığı və təşviş hissənin aradan qalxması, keyfiyyətli aktiv istirahət imkanlarının artması hesabına baş vermişdir. Preparatlarla müalicə zamanı həyat keyfiyyəti əsasən gecə vaxtı keyfiyyətli yuxunun pozulması və uzun səfərlərin mümkün olmaması hesabına pisləşmişdir.

Beləliklə, aparılan tədqiqatın nəticələrindən məlum olmuşdur ki, ÜRD-nin və sistolik funksiyasının yaxşılaşması, həmçinin elektrolit və purin mübadiləsi pozulmaları olmadan miokardın elektrik qeyri-sabitliyin qorunması və XÜÇ-ün funksional statusun azalması, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması baxımından XÜÇ xəstələrinin uzunmüddətli müalicəsində furosemidə nisbətən torasemid əhəmiyyətli üstünlüklərə malikdir.

NƏTİCƏLƏR

1. XÜÇ olan xəstələrdə furosemid və torasemid ilə müalicə zamanı ürəyin elektrik qeyri-sabitliyinin müxtəlif şəkildə

dəyişməsi müşahidə edilmişdir. Furosemid ilə müalicə fonunda ritm pozulmalarının: tək-tək, cüt və qrupşəkili supraventrikulyar və ventrikulyar ekstrasistolaların, supraventrikulyar taxikardiya tezliyinin artması ($p<0,01$), torasemid ilə müalicə fonunda isə bu növ aritmiyaların tezliyinin dürüst azalması ($p<0,001$) müşahidə edilmişdir Q-T intervalının davamiyyəti və onun dispersiyasının öyrənilməsi zamanı I qrupda QTc-min и QTcmax müvafiq olaraq, $375,9\pm 0,98$ и $400, \pm 1,35$ ms, II qrupda isə - $374,3\pm 1,27$ и $401,4\pm 1,51$ ms, aparılan müalicə fonunda isə QTc-max I qrupda $427,1\pm 1,29$ ms ($p<0,001$), II qrupda isə $412,5\pm 1,33$ ms ($p<0,001$), QTc isə müvafiq olaraq, $409,1\pm 1,27$ ms və $395,1\pm 1,24$ ms təşkil etmişdir. QTcd hər iki qrupda dürüslüklə fəqrlənməmişdir [1, 2].

2. XÜÇ olan xəstələrin 6 ay zərində furosemid ilə müalicəsi fonunda ÜRD xüsusiyyətləri ürək ritminə həm parasimpatik təsirin zəifləməsi, nisbi simpatikotoniya əlamətləri (LF/HF-in 16,9%, $P<0,05$ artması) və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin güclənməsi tendensiyası ilə xarakterizə olunmuşdursa, torasemid ilə müalicə zamanı parasimpatik təsirlərin güclənməsi (HF%-in 15,4 artması, $P<0,05$), simpatik təsirlərin zəifləməsi (LF-nu 9,3% azalması, $P<0,05$) və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin zəifləməsi və nisbi simpatikotoniya əlamətlərinin aradan qalxması (LF/HF-in 18,3%, $P<0,05$ azalması) ilə müşayiət olunmuşdur ki, bu da torasemidin eyni zamanda renin-angiotenzin-aldosteron sistemi və simpatik sinir sisteminin aktivliyini azaltmasına dəlalət edir [4, 5].
3. XÜÇ olan xəstələrin furosemid ilə uzun müddətli müalicəsi fonunda qanda NTproBNP-in (21,7%, $P<0,01$), kaliumun səviyyəsinin (40,4%, $P<0,01$) azalması, sidik turşusunun konsentrasiyasının (19,2%, $P<0,01$) artması baş vermişdir. Torasemid ilə uzun müddətli müalicə fonunda NTproBNP-in səviyyəsi (41,8%, $P<0,001$) nəzərəçarpan dərəcədə azalmış, qan plazmasında kaliumun səviyyəsi əhəmiyyətsiz dəyişmişdir, sidik turşusu nisbi stabil qalmışdır. XÜÇ olan xəstələrdə torasemid ilə müalicə zamanı qanda NTproBNP-in və kaliumun

səviyyəsinin dəyişməsi, ÜRD parametrlərinin yaxşılaşması (NTproBNP ilə SDNN müvafiq olaraq: $r=-0.217$, $P<0,05$), parasimpatik parametrlərin güclənməsi, simpatik parametrlərin və ürək ritminə humoral-metabolik təsirlərin zəifləməsi, sol mədəciyin nasos-yığılma funksiyasının yaxşılaşması ilə assosiasiya olunmuşdur [3, 7, 10, 11].

4. XÜÇ olan xəstələrdə bazis terapiyada furosemiddən fərqli olaraq, torasemid ilə uzun müddətli müalicə sol mədəciyin son diastolik ölçüsünün və sol mədəcik miokard kütləsi indeksinin azalması, nəticədə sistolik funksiyasının yaxşılaşması ilə xarakterizə edilmişdir (müvafiq olaraq, 2,1% və 7,1%; $P<0,05$) [4, 5].
5. Furosemid və torasemid ilə müalicə fonunda KVQŞ üzrə klinik vəziyyətin dürüst yaxşılaşması (müvafiq olaraq, 8,5 baldan 13,7 bala qədər, 7,1 baldan 12,1 bala qədər, $p<0,01$) qeyd olmuşdur ki, bu da hər iki qrupda 6 dəqiqəlik addım testinin nəticələrinə əsasən XÜÇ-ün funksional sinfinin azalması ilə müşayiət olunmuşdur. Bu göstərici ÜRD parametri olan SDNN, VLF ilə mənfi korrelyasiya əlaqəsində olmuşdur (müvafiq olaraq, $r=-0.324$, $r=-0.257$). Eyni zamanda MHFLQ sorğusuna əsasən aparılan müalicənin effektiv olması, həyat keyfiyyətinin yaxşılaşması (furosemid ilə müalicə zamanı 71,6 baldan 46,4 bala qədər, torasemid ilə müalicə zamanı 69,7 baldan 40,5 bala qədər) qeyd edilmişdir. Bu zaman vaxt göstəriciləri arasında ÜRD-in parasimpatik parametrləri: iSDNN, rMSSD və pNN50 ilə mənfi korrelyasiya (müvafiq olaraq, $r=-0.315$, $r=-0.289$), simpatik parametr- iSDANN ilə isə müsbət korrelyasiya (müvafiq olaraq, $r=0.308$) müşahidə edilmişdir [8, 9].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. XÜÇ-ün müalicəsi zamanı diuretiklər təyin edildikdə ürəyin elektrik sabitliyinə vegetativ və humoral-metabolik təsirlərin qiymətləndirilməsi üçün ürək ritminin dəyişkənliyinin öyrənilməsi, eyni zamanda proznoqun qiymətləndirilməsi üçün QT intervalının təyini zəruridir və ritm pozulmaları olan

xəstələrə ürək ritminin dəyişkənliyinə, korriqə olunmuş QT intervalına müsbət təsir göstərməsi, renin-angiotenzin-aldosteron sistemini və simpatik sinir sistemini eyni zamanda blokada etməsi nəzərə alınaraq, ilgək diuretikləri ilə müalicədə seçim preparatı kimi torasemid tövsiyə edilir.

2. Ürək çatışmazlığının progressivləşməsinə, ürəyin remodelləşmə prosesinə təsir göstərərək, daha tez kompensasiya əldə etməyə imkan verdiyi, daha effektiv olub və daha az arzuolunmaz təsirləri (metabolik və elektrolit cəhətdən) olduğu və bununla da hospitalizasiya tezliyini azaltdığı üçün XÜÇ-ün müalicəsində torasemidin istifadə edilməsi sosial-iqtisadi əhəmiyyət kəsb edəcəkdir.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI:

1. Yusifli R.Ə., Məmmədova F.D., Xəlilova X.Ə., Azayeva N.P., Aliyeva K.R. Xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə ağır ödem sindromlu dekompensasiyanın baş vermə səbəbləri və müalicəsinin əsasları // Bakı: Sağlamlıq, 2016. № 6, s. 61-67.
2. Baxşəliyev A.B., Qəhrəmanova S.M., Aliyeva K.R. Xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə diuretik müalicənin xüsusiyyətləri // Bakı: Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2017, № 1, s. 91-96.
3. Алыева К.Р., Бахшалиев А.Б., Кахраманова С.М., Агасиев А.Р. Влияние мочегонной терапии фуросемидом и торасемидом на показатели пуринового, углеводного, липидного обмена и уровень С-реактивного белка у больных с хронической сердечной недостаточностью // Баку: Биомедицина, 2017, № 4, с. 40-43.
4. Алыева К.Р., Бахшалиев А.Б., Кахраманова С.М. Сравнительное влияние фуросемида и торасемида на вариабельность ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью // XXVI Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы науки XXI века», Москва, 2017, с.23-28.

5. Бахшалиев А.Б., Алыева К.Р., Кахраманова С.М. Влияние диуретической терапии на особенности изменения variability ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Казань: Казанский медицинский журнал, 2018, Т. XCIX, № 1, с.23-29.
6. Aliyeva K.R. Xroniki ürək çatışmazlığı zamanı ürək ritminin variabelliyyəsinin qiymətləndirilməsinin müasir üsulları // Bakı: Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri, 2018, № 4, s.154-158.
7. Dadashova G.M., Gahramanova S.M., Aliyeva K.R., Samadov R.I., Aliyeva I.B., Rahimova E.S. The impact of diuretic therapy on the parameters of purine carbohydrate and lipid metabolism and the level of C reactive protein in patients with chronic heart failure // Akad. C.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutunun təsis edilməsinin 40 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi-praktik konfransın tezis materialları, Bakı, 2018, с. 68.
8. Aliyeva K.R. Functional status and quality of life dynamics, heart rhythm disorders in patients with chronic heart failure during furosemide and torasemide therapy // Астрахань: Астраханский медицинский журнал, 2019, № 3, с. 104-109.
9. Алыева К.Р. Влияние фуросемида и торасемида на показатели функционального статуса, качества жизни, нарушений сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью // VIII Евразийский конгресс кардиологов, Москва, 27-28 мая, 2020, с. 29-30.
10. Алыева К.Р. Особенности изменения уровней NT-proBNP, С-реактивного протеина у больных с хронической сердечной недостаточностью после длительного лечения диуретическими препаратами // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», 22-23 квітня, 2021, с.4.
11. Алыева К.Р. Особенности изменения уровней некоторых лабораторных показателей у больных с хронической

сердечної недостаточністю після довготривалого лікування діуретическими препаратами // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», 22-23 квітня, 2021, с.5.

ŞƏRTİ İXTISARLARIN SİYAHISI

AF	– atım fraksiyası
Exo-KQ	– exokardioqrafiya
EKQ	– elektrokardioqrafiya
FS	– funksional sinif
HF	– yuxarı tezlikdə spektrin tərkib hissəsi, ms ²
XÜÇ	– xroniki ürək çatışmazlığı
SDNN, ms	- NN intervallarının orta davam etmə standartından kənar çıxımlar
SDANN, ms	– 24 saat ərzində 5 dəqiqəlik qeydlərdə normal intervalların orta həddi standartlarından kənar çıxımlar
KVQŞ	– klinik vəziyyətinin qiymətləndirilməsi şkalası
LF	– ürək ritminin dəyişkənliyinin aşağı tezlikli komponenti
MHFLQ	- həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün Minnesot sorğusu
NT pro BNP	– N-terminal pro b-type natriuretic peptide – natriumuretik peptid
NYHA	– Ürək üzrə NyuYork Assosiasiyası
pNN50	– bir-birinin ardınca yerləşən NN intervalların fərqləndirilməsi faizi
rMSSD	– bir-birinin ardınca yerləşən NN intervallar arasında fərqlərin orta cəminin kvadratının kökü, ms
ÜRD	– ürək ritminin dəyişkənliyi
VLF	– çox kiçik tezliklərdə spektr komponenti, ms ²

Dissertasiyanın müdafiəsi «__» «_____» 2021-ci il tarixində saat _____ ED 2.27 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh., Ə. Qasımsadə küç. 14 (konfrans zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.
www.amu.edu.az

Avtoreferat «__» «_____» 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb:_____

Kağızın formatı: 60x84x^{1/16}

Həcm: 32355

Tiraj: 100