

CORRECTION OF ELECTRICALLY UNSTABLE MYOCARDIA USING ADEQUATE HYPOGLYCEMIC THERAPY

Mirzarakhimova Zulfiya Khusankhojaeva
RICIATM endocrinologist, Tashkent, Uzbekistan
Mullabaeva Guzal Uchkunovna
Ph.D., RICIATM Arrhythmia Laboratory
Tashkent, Uzbekistan

Annotation: In this article, we have described our results of long-term ECG monitoring and FreeStyle Libre using the basal insulin Degludec in combination with other antihyperglycemic drugs in patients with diabetes. Our patient with a good level of glycated hemoglobin had frequent episodes of hypoglycemia associated with paroxysms of atrial fibrillation according to CGM data. This case testified in favor of solving the issue of revision of therapy. Thus, we replaced Glargine basal insulin with the new generation insulin Degludec, which has a more precise effect on glycemic variability, so its effect is predictable. At present, there is convincing evidence of the effect of hypoglycemia on the development of electrical instability of the myocardium with the appearance of fatal arrhythmias. The use of simultaneous long-term monitoring of blood glucose and heart rate allows more accurate recording of episodes of hypoglycemia and correction of insulin therapy, thereby reducing the risk of arrhythmias.

Keywords: hypoglycemic therapy, diabetes, glycated hemoglobin, atrial fibrillation.

Introduction

Qandli diabet – yurak-qon tomir kasalliklari (YQK) rivojlanish xavfining eng kuchli omillaridan biridir. 1-tur qandli diabet (QD) bilan ogʻrigan bemorlarning 50 foizida va 2-tur qandli diabet bilan kasallanganlarning 80 foizida yurak-qon tomir asoratlari tufayli erta nogironlik va bevaqt oʻlim qayd etiladi. Tibbiyot fanining QD bilan ogʻrigan bemorlarni erta tashhishlash va davolash yoʻnalishi boʻyicha erishgan yutuqlariga qaramasdan, QD va unga hamrohlik qiluvchi yurak-qon tomir kasalliklari bilan ogʻrigan bemorlar prognozi va hayot sifatini yaxshilash uchun hal qilinishi kerak boʻlgan koʻplab muammolar mavjud. Shuni qayd etib oʻtish kerakki, insulin

terapiyasi hali ham avvalgidek 2-tur qandli diabetni davolashning eng samarali variantligicha qolmoqda va 1-tur qandli diabetni davolashning yagona patogenetik jihatdan asoslangan va hayotiy zarur usuli hisoblanadi [1]. Biroq, gipoglikemiya va vazn ortishi insulin terapiyasiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi eng muhim omillar, shuningdek, foydalaniladigan rejimning murakkabligi va hayot tarzini davolanishga doimo moslashtirish zarurati insulin terapiyasining asosiy cheklovlari hisoblanadi [2]. ACCORD, ADVANCE, VADT tadqiqotlarida yurak-qon tomir kasalliklariga hamrohlik qilib keladigan 2-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda intensivlashgan insulin terapiyasi fonida gipoglikemiya xavfi ko'rsatilgan [3]. O'tgan asrning 90-yillarida 1-tur qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda to'satdan ro'y bergan o'lim holatlarini tahlil qilish asosida «dead in the bed» sindromi kuzatilgan, bu yerda o'lim oqibatining asosiy sababi gipoglikemiya deb atalgan [4] va patogenetik bog'liqligi "gipoglikemiya bilan bog'liq bo'lgan vegetativ regulyatsiyaning buzilishi"ning rivojlanishi deb ataladi (HAPCT). Uzoq muddatli CGM glikemiyasi monitoringi va parallel ravishda qo'llanilgan uzoq muddatli EKG monitoringining zamonaviy tadqiqotlarida QT intervalining uzaytirilganligi, ektopik ritmlarning paydo bo'lishi, gipoglikemiya hodisalarida yurak urish tezligi o'zgaruvchanligining pasayishi ko'rsatilgan. Ushbu natijalar insulin terapiyasi uchun ma'lum shartlar qo'yadi. Insulinning bazal analoglari (glargin, detemir) ishlab chiqilishi tufayli zamonaviy endokrinologiya bir vaqtning o'zida bir nechta muammolar: gipoglikemiya xavfini kamaytirish, ta'sir qilish muddati davomiyligi tufayli qabul qilishning qulayligini hal qilish yo'liga o'tdi. Shu munosabat bilan yangi bazal insulinlar haqidagi ma'lumotlar qiziqish uyg'otadi, bularning oxirgi vakillaridan biri insulin degludek hisoblanadi, uning samaradorligi va xavfsizligi BEGIN™ klinik tadqiqotlar dasturida keng o'rganilgan (26-52 hafta davomiyligida 3a bosqichli nazorat ostida bo'lgan 9 ta xalqaro ko'p markazli randomirlashgan tadqiqotlar 1- va 2-turdagi qandli diabetga chalingan, insulin terapiyasi bilan davolangan va ilgari insulin terapiyasi bilan davolanmagan 9000 ga yaqin bemorlarni qamrab olgan) [5]. Qandli diabetning 2-turida faqat bazal insulinni, degludek, hamda glargin sifatida qo'llash, shuningdek peroral - og'iz orqali qabul qilinadigan qondagi qand miqdorini pasaytiruvchi preparatlar (QQPP) bilan birgalikda foydalanish juda kamdan-kam hollarda (2% dan ko'p bo'lmagan bemorlarda) og'ir gipoglikemik holatlar rivojlanishiga sabab bo'lgan [6].

Ushbu maqolada biz uzoq muddatli EKG monitoringi va FreeStyle Libre yordamida qandli diabet bilan og'riqan bemorlarda bazal insulin Degludekni boshqa antigiperglikemik dorilar bilan birgalikda qo'llash bo'yicha o'z natijalarimizni yoritdik.

1-klinik holat.

Bemor M. 54 yoshda. Umumiy holsizlik va vaqti-vaqti bilan yurak urishidan shikoyat qiladi. Anamnezdan: bemor 15 yildan beri 2-tur qandli diabet bilan kasallangan. Yurak ishemik kasalligi bilan 6 yildan beri, gipertoniya kasalligi (GK) bilan 10 yildan beri kasallangan. O'tgan yil davomida qisqa muddatli, o'z-o'zidan o'tib ketadigan yurak bo'lmasi fibrilatsiyasining paroksizmlari aniqlandi. IMT 38,8 kg/m². Kuniga 100/1000 mg dozada sitagliptin/metformin, ertalab soat 8 da 40 birlikda insulin glargin, kuniga 2,5 mg bisoprolol, 75 mg aspirin, 80 mg valsartan va kuniga 10 mg rozuvastatin qabul qiladi. Laboratoriya ma'lumotlari: glyukozalangan gemoglobin - 6,7%, och qoringa venoz glyukoza 6,2 mmol/l, kreatinin - 127 mkmol/l (GFR -

41,5 ml/min), karbamid - 8,0 mmol/l, mikroalbuminuriya - 336 mg/l, umumiy xolesterin 145 mg/dl, triglitseridlar 180 mg/dl, LDL 81 mg/dl, HDL 28 mg/dl.

CGM yordamida glikemiyani baholash shuni ko'rsatdiki, ko'rsatilgan terapiya davomida bemorni kuzatuv davrida o'rtacha davomiyligi 130 daqiqa bo'lgan 12 ta gipoglikemiya hodisasi kuzatilgan.

1-rasm. Dastlabki CGM ma'lumotlari bo'yicha glikemik profil.

13 октябрь 2018 - 26 октября 2018 (14 дней)

Глюкоза

Оценка A1c **5,5 %** или **37 mmol/mol**

СРЕДН. УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ

6,2 mmol/L

% выше целевого диапазона

12 %

% в пределах целевого диапазона

81 %

% ниже целевого диапазона

7 %



ГИПОГЛИКЕМИЧ. ЯВЛЕНИЯ

12

Средняя длит.

130 Мин



1-jadval. Contour Plus glyukometri orqali baholangan glikemik profil 13/10/2018

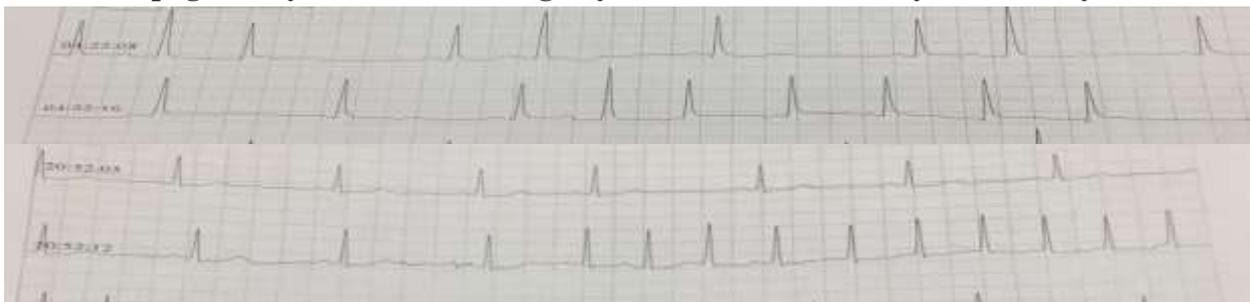
Vaqt	06-30	08-40 ovqatlangandan keyin 2 soatdan so'ng	14-00 ovqatlangandan keyin 1 soatdan so'ng	20-00	21-00
Ko'rsatkichlar	6,4	10,9	11,3	6,8	3,9

2-rasm. CGM bilan baholangan glikemik profil 13/10/2018



Oʻz-oʻzini nazorat qilish va CGM boʻyicha glikemik profilning qiyosiy tahlil qilish maʼlumotlari shuni koʻrsatadiki, gipoglikemiyaning deyarli barcha 14 hodisasi tan olinmagan.

3-rasm. Gipoglikemiya davrida kuzatilgan yurak boʻlmalari – atriyal fibrilatsiyasi.



Parallel ravishda EKG monitoring qilish shuni koʻrsatdiki, gipoglikemiya yurak boʻlmasi fibrilatsiyasining paroksizmi rivojlanishi bilan bogʻliq.

Glikemiyaning yuqori oʻzgaruvchanligi, tez-tez gipoglikemiya holatlarining uchrashi va shu bilan birga, Glargin insulinini holatining yetarli darajada qoplamasligi biz uchun uni Degludek bilan almashtirish uchun koʻrsatma boʻldi. Shu bilan birga, Degludek insuliniga oʻtkazishda biz Glarginning boshlangʻich dozasidan 10% ni olib tashladik, shunday qilib, Degludekning dozasi 36 Birlikni tashkil qildi.

Bemorlarda postprandial glikemiya mavjud, bunday hollarda bazal insulin glikemiyaga asosan ochlik paytida taʼsir qiladi, shuning uchun ushbu holatni qoplash uchun bizga insulinni inkretin mexanizimli preparatlar bilan birgalikda qoʻllash talab qilinadi. BEGIN tadqiqotida Degludekga GPP-1 retseptorlari agonisti Liraglutid qoʻshilgan kichik guruh glyukozalangan gemoglobinning, shuningdek, bemorlar vaznining pasayishining kuchayishiga yordam beradi [7].

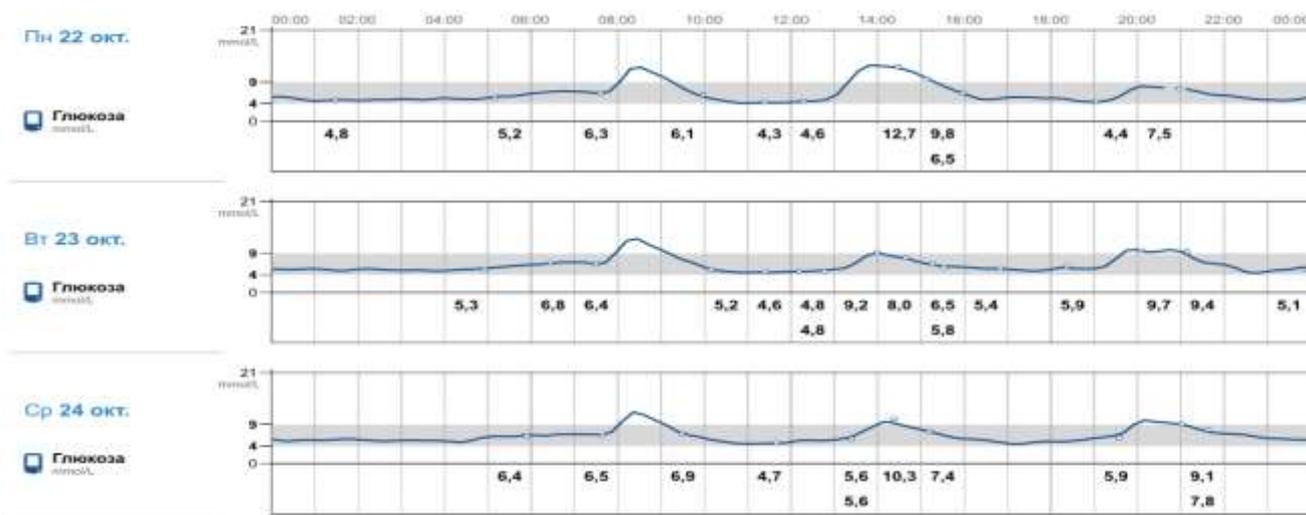
Ushbu holatda, Degludek va Liraglutid insulinining (Viktoza) 0,6 mg lik dozasi kombinatsiyasi gipoglikemiya holatlari orasidagi farqni toʻliq tenglashtirishga yordam beradi, bu esa CGM maʼlumotlaridan aniq koʻrinib turibdi.

Shuni ham taʼkidlash kerakki, bemor EKG monitoringi maʼlumotlari bilan tasdiqlangan aritmiya belgilarining yoʻqolganligini qayd etib oʻtdi.

4-rasm. Degludek va Liraglutid insulin fonida CGM maʼlumotlari boʻyicha glikemik profil.

5-6-7 kunlar

13 октября 2018 - 26 октября 2018 (14 дней)



Endocrinologic and Metabolic Drug Advisory Committee tavsiyalarida GPNning oldingi 2-3 marta o'lanishi asosida haftada bir marta Degludek insulin dozasi titrlash zarurligi ko'rsatilgan. 7 oydan so'ng biz Degludek insulin dozasi 12 birlikkacha bo'lgan glikemik nazoratning yetarli darajasida ushlab turishga muvaffaq bo'ldik va Liraglutid dozasi 1,2 mg gacha titrlandi.

5-rasm. 7 oylik kuzatuv davomida Degludek va Liraglutid insulin fonida CGM ma'lumotlari bo'yicha glikemik profil.

15 июня 2019 - 21 июня 2019 (7 дней)



Keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, 96% vaqtincha oraliqda glyukozalangan gemoglobin gipoglikemiya holatlari to'liq mavjud bo'lmagan hollarda maqsadli diapazon oraliq'ida bo'ladi.

Shuni ham ta'kidlash kerakki, SKF ning 55,2 dan 73,7 ml / min gacha ko'tarilishi va IMT ning 38,8 dan 33,6 kg / m² gacha pasayishi bilan buyraklarning filtrlash qobiliyatining yaxshilanishi kuzatiladi.

Yuqoridagilarni umumlashtirib, shuni ta'kidlashni istardikki, afsuski, qandli diabet bilan og'rigan bemorlarni davolashda mavjud bo'lgan harakatsizlik kelajakda gliukemik nazoratning dekompensatsiyasi va qon tomir asoratlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, biz buni ushbu bemorda nefropatiya, koronar arteriya kasalligi – yurakning ishemik kasalligi ko'rinishida kuzatdik. Insulin terapiyasi, endogen insulin miqdorini ko'paytirish orqali yaxshi glikemik nazoratni ta'minlaydi, biroq shunga qaramay, o'zining kamchiliklariga ega - bunda aritmiya kabi yomon oqibatlariga olib keladigan gipoglikemiya xavfi mavjud. Shuni ham aytib o'tish kerakki, davolash boshlanganidan keyin bir yil o'tgach, bemorlarning faqat yarmigina glyukozalangan gemoglobinning maqsadli darajasiga erisha oladi [8]. Bizning bemorimiz, nazarimizda, glyukozalangan gemoglobin darajasi bo'yicha vaziyat nazorat ostida edi. Biroq bunday holatda ham olingan qiymatlarga tanqidiy munosabatda bo'lish kerak. Shunday qilib, so'nggi yillarda glyukozalangan gemoglobinning holati shubha ostiga olindi va gipoglikemiya holatlarining tez-tez takrorlanishi, glikemiyaning o'zgaruvchanligini uzoq muddatli monitoring qilish natijasida olingan ko'rsatkichlarni baholash foydasiga tobora ko'proq dalillar paydo bo'lmoqda. Shunday qilib, bizning bemorimizda glyukozalangan gemoglobinning muvaffaqiyatli ko'rsatkichida CGM ma'lumotlariga ko'ra, atriyal – yurak bo'lmasi fibrillyatsiyasining paroksizmi bilan qo'shib kelgan gipoglikemiya holatlari tez-tez kuzatilgan. Bunday vaziyat o'tkazilayotgan davolash terapiyasini qaytadan ko'rib chiqish to'g'risidagi masalani hal qilishni talab qiladi. Shunday qilib, biz bazal Glargin insulinini yanada yangiroq avlodning Degludek insulinini bilan almashtirdik, ushbu insulin glikemik o'zgaruvchanlikka yanada aniq ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun uning ta'sirini oldindan aytish mumkin bo'ladi. Hammaga ma'lumki, och qorindagi va ovqatdan keyin qondagi glyukoza darajasining nisbiy ulushi HbA1c o'lchamida turli qiymatlar bilan farq qilishini mumkin. HbA1c darajasining o'rtacha o'sishiga postprandial glikemiya ko'proq hissa qo'shadi [9]. Oshqozonni bo'shatish tezligi va orolcha hujayralarining ovqat qabul qilishga gormonal javobi postprandial glikemiya darajasini tartibga soluvchi asosiy mexanizm hisoblanadi. Ushbu holatda, inkretin ta'siriga ega preparatlar oshqozon bo'shatilishiga ta'sir ko'rsatib, uning darajasi pasayishiga yordam beradi. Insulin terapiyasi fonida vazn ortishi yurak-qon tomir kasalliklari xavfining oshishiga ko'maklashadi. Inkretin ta'siriga asoslangan terapiya gipoglikemiya xavfini kamaytirib, tana vazni ortishining oldini oladi [10], bu esa bizni semizlikdan qiynalgan bemorlarga Degludek insulinga ikkinchi preparat sifatida GPP-1R Liraglutid preparatini tanlashga undaydi.

Liraglutidning ko'pincha qandli diabet bilan og'rigan bemorlarning buyrak faoliyatiga ta'siri haqida alohida to'xtalmoqchimiz. Liraglutid salbiy ta'sir ko'rsatmagan buyrakning yengil yoki o'rtacha darajada shikastlanishi bilan kasallangan bemorlar ishtirokidagi tekshiruvlar natijalari

asosida ushbu preparat yengil darajadagi nefropatiya bilan kasallangan bemorlarga tavsiya etiladi [11].

Xulosa:

Hozirgi vaqtda o'limga olib keladigan aritmiyalar paydo bo'lishi bilan miyokardning elektr beqarorligini rivojlanishiga gipoglikemiya ta'sirining ishonchli dalillari mavjud. Glikemiya va yurak urish tezligini sinxron ravishda uzoq muddatli kuzatish tizimlaridan foydalanish gipoglikemiya epizodlarini aniqroq qayd etish va insulin terapiyasini to'g'rilashga imkon beradi va shu bilan aritmiya xavfini kamaytiradi.

Adabiyotlar ro'yxati/ Iqtiboslar/References

1. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(1):193–203. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-9025>
2. Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. *Diabetic Medicine*. 2012;29(5):682–689
3. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2545-2559. Epub 2008 Jun 6.
4. Campbell IW. Dead in bed syndrome: a new manifestation of nocturnal hypoglycaemia? *Diabet Med*. 1991 Jan;8(1):3-4. 12. Tattersall RB, Gill GV. Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 1991 Jan;8(1):49-5
5. Ahren B. Beta- and alpha-cell dysfunction in subjects developing impaired glucose tolerance: outcome of a 12-year prospective study in postmenopausal Caucasian women. *Diabetes*. 2009;58(3):726-731. doi: 10.2337/db08-1158
6. Zinman B, Gerich J, Buse J, et al. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010 (vol 33, pg S11, 2010). *Diabetes care*. 2010;33(3):692-692.
7. Erkinovna T. D., Halimovich M. N. Characteristics of the Main Indicators of the System, Hemostasis in Individuals with Arterial Hypertension //International Journal of Formal Education. – 2022. – T. 1. – №. 1. – C. 33-39.
8. Erkinovna T. D. POSSIBILITIES OF MODERN METHODS MEDICAL TREATMENT CONTROL OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH VARIOUS CARDIOVASCULAR RISK VARIANTS //EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – T. 2. – №. 5. – C. 153-159
9. Rakhmatova D. B., Rakhmatova D. B. " Main" Symptoms and leading clinical options for the flow of acute coronary syndromes in women //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019. – T. 8. – №. 11. – C. 69-74.

10. Рахматова Д. Б. Главные» симптомы и ведущие клинические варианты течения острого коронарного синдрома у женщин //Journal of Biomedicine and Practice. – 2019. – Т. 2. – №. 6. – С. 68-73.
11. Badridinova B. K., Yormatova M. N. Peculiarities of the Development of Hypothyroidism in Women of the Climacteric Period //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 333-338.
12. Djalilova Z. O., Davlatov S. S. Physical activity and its impact on human health and longevity // Achievements of science and education. – 2022. – P. 120-126.
13. Obidovna D. Z. Gender differentiation of masculine and feminine verbalization //European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. – 2022. – Т. 2. – №. 05. – С. 59-65.
14. Djalilova Z. O., Davlatov S. S. Physical activity and its impact on human health and longevity // Achievements of science and education. – 2022. – P. 120-126.
15. Akmalovna O. S. Relationship of new markers of kidney damage and vascular status in patients with arterial hypertension //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 7. – С. 161-166.
16. Dzhuraeva A. S., Badridinova B. K. ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF DYSLIPIDIMIA ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS RECEIVING PROGRAM HEMODIALYSIS //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2022. – Т. 2. – №. 1.
17. Хамроева Ю., Кодирова Ш., Джабборова М. Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа //Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 2. – С. 121-126.
18. *Ilkhomovna K. D. Modern Look of Facial Skin Cancer //Барқарорлик ва Етақчи Тадқиқотлар онлайн илмий журнали. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 85-89.*
19. *Ilkhomovna K. D. Morphological Features of Tumor in Different Treatment Options for Patients with Locally Advanced Breast Cancer //International Journal of Innovative Analyses and Emerging Technology. – 2021. – Т. 1. – №. 2. – С. 4-5.*
20. Saidova L. B. et al. Optimization of medical care for patients with acute poisoning at the prehospital stage by emergency medical care team //Of XY international Research and practice conference England, London. – 2019. – С. 120-122.
21. Саидова Л. Б., Шодиева Н. У. Частота факторов риска с избыточной массой тела и ожирением у лиц молодого возраста-обзорная лекция //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 1 (48). – С. 194-206.
22. Utkirzhonovna S. N. Main risk factors for overweight and obesity in young people //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 7. – С. 141-146.
23. Уткиржонова С.Н. Основные факторы риска ожирения у лиц молодого возраста. Аннотация //АКАДЕМИЯ: международный мультидисциплинарный исследовательский журнал. – 2022. – Т. 12. – №. 5. – С. 681-688.

24. Tilavov M. T., Kuchkorov U. I., Barzhakova G. R. Evaluation of Neurotic Disorders in the Post-Covid Period and Treatment Tactics //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 7. – С. 147-150.
25. Tulqinovich T. M. A MODERN LOOK AT ANXIETY DISORDERS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 14-17.
26. Толкинович Т.М. Особенности когнитивных расстройств при шизофрении и лечебная тактика //АКАДЕМИЯ: международный мультидисциплинарный исследовательский журнал. – 2022. – Т. 12. – №. 5. – С. 527-532.
27. Jalilova A. S. FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2022. – Т. 2. – №. 09. – С. 12-16.
28. Джалилова А.С. и соавт. Подходы к этиотропной терапии Covid-19 у амбулаторных больных // МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ СИСТЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКИХ НАУК. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 41-44.
29. Rajabturdievna Y. O. Impact of Environmental Pollution on Public Health //Spanish Journal of Innovation and Integrity. – 2022. – Т. 4. – С. 154-159.
30. Ёмгурова О. Р. Клинико-Иммунологического Обследования Детей С Дерматитом И Бронхиальной Астмой //Баркарорлик ва Етакчи Тадқиқотлар онлайн илмий журнали. – 2021. – Т. 1. – №. 6. – С. 460-468.