

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ГАДАЕВ АБДИҒАФФОР ГАДАЕВИЧ
ХУЖАҚУЛОВА ФАРИДА ИСМАИЛОВНА**

**«СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК
БИЛАН КЕЧГАНДА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИНГ
МУОЛАЖАЛАРДАГИ ЎРНИ»**

Услубий тавсиянома

Тошкент-2023

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

« ____ » _____ 2023 й.

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН
КЕЧГАНДА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИНГ МУОЛАЖАЛАРДАГИ ЎРНИ
(услубий тавсиянома)**

Тошкент-2023

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

«Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда глифлозинларнинг муолажалардаги ўрни» / Гадаев А.Г, Хужакулова Ф.И., 2023 й., 29 б.

Муаллифлар:

Гадаев А.Г.	Тошкент тиббиёт академияси 2-сон оилавий тиббиётда ички касалликлар кафедраси профессори
Хужакулова Ф.И	Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Ички касалликлар пропедектикаси, реабилитология, халқ табobati ва эндокринология кафедраси асиссенти

Такризчилар:

Туракулов Р.И	Тошкент тиббиёт академияси 2 - сон оилавий тиббиётда ички касалликлар кафедраси доценти, т.ф.д.
Сабилов М.А.	Тошкент давлат стоматология институти 2-сон ички касалликлар йўналишидаги фанлар кафедра мудир, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Услубий тавсияномада сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларда гематологик кўрсаткичлар, юрак ичи гемодинамикасидаги ва буйраклар дисфункциясидаги ўзгаришлар қиёсий тахлил қилиниб, ўтказилган даво муолажалари самарадорлигини баҳолаш имконияти ёритилган. Унда сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик ривожланган беморларда стандарт даво муолажаларига натрий-глюкоза ко-транспорттери 2 тип ингибиторларининг қўшилиши, юрак ичи гемодинамикаси ва буйраклар дисфункциясига самарали ижобий таъсир қилиши исботланган. Шунингдек, ушбу гуруҳ дори воситаларининг буйракда эритропоезин синтезига рағбатлантрувчи таъсир кўрсатиб камқонликни бартараф этишга ёрдам бериши аниқланган.

Услубий тавсиянома, кардиолог, терапевт, тиббиёт олийгоҳлари ўқитувчилари ҳамда изланувчилари, магистр, клиник ординатор ва талабалар учун мўлжалланган.

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ТЕРМИЗ ФИЛИАЛИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

«Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда глифлозинларнинг муолажалардаги ўрни» / Гадаев А.Г, Хужакулова Ф.И., 2023 й., 29 б.

Муаллифлар:

Гадаев А.Г.	Тошкент тиббиёт академияси 2-сон оилавий тиббиётда ички касалликлар кафедраси профессори
Хужакулова Ф.И	Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Ички касалликлар пропедектикаси, реабилитология, халқ табobati ва эндокринология кафедраси асиссенти

Такризчилар:

Туракулов Р.И	Тошкент тиббиёт академияси 2 - сон оилавий тиббиётда ички касалликлар кафедраси доценти, т.ф.д.
Сабилов М.А.	Тошкент давлат стоматология институти 2-сон ички касалликлар йўналишидаги фанлар кафедра мудир, тиббиёт фанлари доктори, профессор.

Услубий тавсияномада сурункали юрак етишмовчилиги темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларда гематологик кўрсаткичлар, юрак ичи гемодинамикасидаги ва буйраклар дисфункциясидаги ўзгаришлар қиёсий таҳлил қилиниб, ўтказилган даво муолажалари самарадорлигини баҳолаш имконияти ёритилган. Унда сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик ривожланган беморларда стандарт даво муолажаларига натрий-глюкоза ко-транспортёри 2 тип ингибиторларининг қўшилиши, юрак ичи гемодинамикаси ва буйраклар дисфункциясига самарали ижобий таъсир қилиши исботланган. Шунингдек, ушбу гуруҳ дори воситаларининг буйракда эритропоезин синтезига рағбатлантрувчи таъсир кўрсатиб камқонликни бартараф этишга ёрдам бериши аниқланган.

Услубий тавсиянома, кардиолог, терапевт, тиббиёт олийгоҳлари ўқитувчилари ҳамда изланувчилари, магистр, клиник ординатор ва талабалар учун мўлжалланган.

1. Кириш	6
2. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан бирга кечганда даволашга замонавий ёндошишлар	7
3. Материал ва услублар	11
4. Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси.	12
5. Амалий тавсиялар	24
6. Фойдаланилган адабиётлар	24

Шартли қисқартма ва белгилар рўйхати

ГНКТ-2и	-	Глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари
β-АБ	—	Бетта- адреноблакатор
ААФИ	—	Ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибитори
АРА	-	Ангиотензин рецепторлари антогониятлари
АГ	—	Артериал гипертензия
ҚД	-	Қандли диабет
СДЎ	—	Сўнгги диастолик ўлчам
СДХ	—	Сўнгги диастолик ҳажм
ССЎ	—	Сўнгги систолик ўлчам
ССХ	—	Сўнгги систолик ҳажм
СЮЕ	—	Сурункали юрак етишмовчилиги
ЎАСТ	-	Ўпка артерияси сурункали тромбоэмболияси
ЎГ	-	Ўпка гипертензияси
ФС	—	Функционал синф
ЧБ	—	Чап бўлмача
ЧҚ	—	Чап қоринча
ЭКГ	—	Электрокардиография
ЭХОКГ	—	Эхокардиография
ЮИК	-	Юрак ишемик касаллиги
ЧҚҚОФ	-	Чап қоринча қон отиб бериш фракцияси

Кириш

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) аксарият ҳолларда қон-томир ва юрак касалликларининг сўнгги босқичларида юзага келадиган асорат ҳисобланиб нафақат тиббий балки ижтимоий муаммо ҳам саналади. Унга олиб келувчи сабаблар орасида юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия етакчи ўрин тутади. Сўнгги ўн йилликлар СЮЕ билан оғриган беморлар сонининг тўхтовсиз ўсиши билан характерланмоқда. Бу бир томондан жаҳонда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам, ёши улуг кишиларнинг кўпайиши билан боғлиқ бўлса, иккинчи томондан юрак қон-томир, улар орасида етакчи ўрин тутувчи СЮЕ чалинган беморларни даволаш усуллари мукаммаллашганлиги билан боғлиқ [20].

СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик кенг тарқалган синдромлардан бири ҳисобланади. Кўп сонли клиник тадқиқотлар ушбу гуруҳ беморларда 7-79% камқонлик учрашини тасдиқлайди [37, 38, 22, 30]. Кўрсаткичларни бири-биридан кенг фарқ қилиши камқонликни аниқлашда бир хил ёндашув йўқлиги, касаллик сабаблари ва СЮЕ функционал синфлари (ФС) турли хиллиги, демографик ҳолатлар ва бошқа қатор омиллар билан боғлиқ [14, 30]. Фремингем кузатувларида биринчилардан бўлиб камқонлик СЮЕнинг муҳим хавф омилларидан бири эканлиги кўрсатилган [40]. SoLVD тадқиқотларида эса гематокрит даражаси билан СЮЕда кузатиладиган ўлим орасида манфий боғлиқлик борлигини тасдиқланган [27].

Ҳозирга қадар СЮЕ камқонликнинг ривожланиш патогенези охиригача ўрганилмаган. Гемодилюция, буйраклар фаолиятининг бузилиши, ятроген омиллар [ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ), ангиотензин II рецепторлари антагонистлари (АРА), бета-адреноблокаторлар (БАБ), ацетилсалицил кислоталари], яллиғланиш олди цитокинлари, мальабсорбция синдроми ва бошқа ҳолатлар таъсири тўғрисида фикрлар мавжуд [3, 10].

СЮЕ бутун жаҳондаги каби Республикамизда ҳам кенг тарқалган касаллик эканлигига ва қатор ҳолларда у камқонлик билан кечишини инобатга олсак ушбу муаммо мамлакатимиз учун ҳам муҳимлигини кўрсатади.

Республикамизда тиббиёт ходимлари олдида соҳани, шу жумладан қон-томир ва юрак касалликлари коморбидликда кечганда уларни эрта аниқлаш, даволашни янада мукаммаллаштириш ва халқаро стандартлар талабларига мослаштириш борасида қатор вазифалар қўйилган. "...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж

хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...” каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш аҳоли орасида СЮЕда юзага келадиган камқонлик сабабларини ва унда буйракдаги ўзгаришларни эрта ташхислаш, асоратлар олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш учун ҳам хизмат қилади.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН БИРГА КЕЧГАНДА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШИШЛАР.

СЮЕ замонавий тиббиётнинг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади ва ёш улғайиб бориши билан бу оғир асоратнинг учраши тобора кўпайиб катта ёшдаги кишилар орасида тарқалиши унинг асосий сабаблари ҳисобланган артериал гипертензия (АГ) ҳамда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан параллел равишда юқори кўрсаткичларга етади [33, 2, 25, 39, 35]. Сўнгги йилларда СЮЕнинг камқонлик билан бирга кечишига алоҳида аҳамият берилмоқда. Турли илмий манбаалардаги маълумотларга кўра камқонликнинг тарқалиши унинг ташхис мезонларига боғлиқ ҳолда СЮЕ чалинган беморларнинг 4%дан 71% гача аниқланади [23, 12]. Камқонлик СЮЕ нохуш оқибатининг мустақил ҳавф омили ҳисобланади ва нафақат умумий, балки юрак-қон томир касалликларидан юзага келадиган ўлимлар сонини ҳам кескин оширади [29, 21].

СЮЕни даволашда кўп йиллардан бери ААФИ, АРА, БАБ, МКРА қўлланилади. Сўнгги йилларда сакубутрил-валсартан ва глифлозинлар яъни ГНКТ-2и каби дори препаратлари ҳам СЮЕ стандарт давоси таркибига киритилди.

Юқоридаги умумстандартга киритилган дорилар билан бир қаторда кўрсатмалардан келиб чиқиб СЮЕ мавжуд беморларга диуретиклар (шиш, ўпканинг пастки қисмларида майда пуфакчали нам хириллашлар, гидроторакс, гидроперикард, асцит ва бошқалар), ивабрадин-синусли тахикардия сақланганда (If каналларини ингибирлаш орқали синус тугунида импулслар ҳосил бўлишини камайтиради ва шу сабабли фақат синусли тахикардияда тавсия этилади), юрак гликозидлари [чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ) паст, хилпилловчи аритмия] касалликнинг III-IV ФС ларида қўлланилади [19, 34].

СЮЕга чалинган беморлар узоқ муддат ААФИ ва АРАни мунтазам қабул қилиши натижасида эритропозс жараёнини сусайиши ва оқибатда камқонлик ривожланиши мумкинлиги алоҳида эътибор талаб қилади [17, 3]. De Silva R. ва ҳаммуаллифлар фикрига кўра СЮЕ билан оғриган беморларни

даволашда қўлланиладиган қатор бошқа гуруҳ дорилар жумладан: диуретиклар, альдостерон антагонистлари ҳам буйрак фаолиятига салбий таъсир кўрсатиб, камқонлик ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [4].

Сурункали юрак етишмовчилигида камқонликнинг юзага келтирувчи сабаблар орасида ААФИ ва АРА таъсирида кузатиладиган камқонликлар камроқ ўрганилган. Қатор тадқиқотларда келтирилишича беморлар ААФИ қабул қилганларда камқонлик ривожланиш умумий хавфи 1,56 (ишончлилиқ интервали (ИИ)-95%, 1,40-1,73), метаанализ нотўғри таъсир этувчи омилларни бартараф этиб ўрганилганда камқонлик ривожланиш умумий хавфи 1,57 (ИИ-95%, 1,43-1,73) га тенг бўлган. АРА қабул қилган беморларда камқонлик ривожланиши ўрганилганда унинг умумий хавфи 1,60 (ИИ- 95%, 1,27-2,00), метаанализ нотўғри таъсир этувчи омилларни бартараф этиб ўрганилганда камқонлик ривожланиш умумий хавфи 1,59 (ИИ-95%, 1,38-1,83) га тенг бўлган.

СЮЕ ЧҚОФ паст бўлиб, темир танқислиги камқонлиги билан кечганда темир препаратини томир ичига юбориш ёрдамида даволаш юрак етишмовчилиги белгилари камайиши, жисмоний юкламага чидамлилиқ ошиши ва ҳаёт сифатига ижобий таъсир кўрсатиши исботланган [13].

2010 йил Европа кардиологлари жамиятининг СЮЕ ни ташхислаш ва даволашга бағишланган тавсиясида вена ичига темир препаратини қўллаш яхши самара бериши қайд этилган [15, 18, 24].

FAIR-HF ва EFFECT-HF текширувларида кўрсатилишича СЮЕ камқонлик билан кечганда темир карбоксималтоза препаратини вена ичига юбориш хавфсиз эканлиги, касаллик белгиларини камайитириши, жисмоний юкламаларга чидамлилиқни ошириши ҳамда ҳаёт сифатини яхшилаши кўрсатилган [1, 26, 9].

Сўнги йилларда СЮЕ чап қоринча қон отиб бериш фракцияси паст бўлган беморларда глюкоза-натрий котранспортори 2 ингибиторларини қўллаш юқори самара бериши аниқланди [31]. Ҳозирги вақтда ушбу гуруҳга кирувчи дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин ва бошқа қатор препаратлар яратилган [32].

Илмий тадқиқотчилар ва амалиётда ишлаётган шифокорлар учун EMPA-REG OUTCOME рондомиризланган клиник текширув натижалари кутилмаган бир ҳол бўлди. Унда ГНКТ2и қабул қилган СЮЕ мавжуд беморларда юрак қон-томир касалликларидан ва барча ўлим ҳолатларини нисбий хавфини камайиши билан бир қаторда шифохонага ётиш ҳолатлари хавфи ҳам камайганлиги исботланди [28]. Бу олинган натижа СЮЕ ниҳоясига ГНКТ2и ва қандни камайтирувчи бошқа дориларни таъсирини ўрганиш учун туртки бўлиб хизмат қилди. Чунки ушбу гуруҳ препаратларни СЮЕ турли

фенотипларида бошқа гуруҳ дориларга нисбатан устунлиги ҳамон мавҳумлигича қолмоқда [31].

Ушбу гуруҳ дори препаратлари вакили дапаглифлозин (форсига) биламчи гликозирланган гемоглобин кўрсаткичларига боғлиқ бўлмаган ҳолда СЮЕ чап қоринча қон отиш фракция паст бўлган беморларда самарали ва хавфсиз таъсир қилади [31].

Шунингдек, НГКТ2и мансуб дорилар гематокритни кўтариши ва камқонликга ижобий таъсир этиши тўғрисида маълумотлар келтирилган [7]. Ушбу самара уларнинг эндоген эритропоэтин синтезини кўпайтириши билан боғлиқ деб ҳисобланади [16].

НГКТ2и билвосита гепсидинга таъсир кўрсатиб унинг таъсирини ватизимли яллиғланишни камайтиради [11]. РКИ DAPA-HF ва EMPEROR Reduced субпопуляцияларида СЮЕ мавжуд камқонлик аниқланган беморларда дапаглифлозин ёки эмпаглифлозин буюришга плацебога нисбатан ижобий самара олинган. Эмпаглифлозин буюрилганда камқонлик ривожланиш хавфи 51% (ИИ 0,49 (95% ДИ 0,41–0,59) $P < 0,001$) ташкил этган [5, 8].

Дапаглифлозин беморлар комбинирланган стандарт терапия қабул қилган ёки қилмаганликларидан қатъий назар самарали бўлган. Беморларда буйрак фаолиятини бузилиши билан боғлиқ бўлган ўзгаришлар кузатилмаган. Лекин диуретиклар, МКРА мақсадли дозасини 50% кўп қабул қилганда ёки ААФИ ёки АРА, БАБ ва МКРА қабул қилган ҳолларда буйрак дисфункцияси кузатилган [6]. Ушбу иккиламчи таҳлил дапаглифлозинни самараси ААФИ, БАБ мақсадли дозалари, шунингдек беморларни МКРА, дигоксин, ивабрадин, диуретиклар қабул қилишлари ёки имплантация қилинган асбоблар бўлишидан қатъий назар барча кузатилган популяцияда сақланиб қолади. Бинобарин, шундай экан дапаглифлозинни самараси нафақат глюкозага боғлиқ эмас, балки СЮЕ чап қоринчани қон отиш фракция паст бўлган ҳолларда қўлланиладиган самараси исботланган дориларни таъсирини ҳам тўлдиради.

Ушбу нуқтаи назардан ГНКТ 2и гуруҳ дориларининг СЮЕ камқонлик билан кечганда қонда эритропоэтин кўрсаткичларини назорат қилган ҳолда унинг синтезига рағбатлантирувчи таъсирини ва нефропротектив хусусиятини ўрганиш муҳим амалий аҳамиятга эга

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА АНГИОТЕНЗИН АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ ИНГИБИТОРЛАРИ ВА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИНГ (ГНКТ-2и) МУОЛАЖАЛАРДАГИ ЎРНИ

Юқоридагиларни эътиборга олиб биз СЮЕ камқонлик билан кечганда ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари ва глюкоза-натрий котранспортори 2 тип ингибитори дапаглифлозин-форсиганинг гемодинамик, антианемик ва нефропротектив таъсирларини солиштирма ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

МАТЕРИАЛ ВА УСЛУБЛАР

Ушбу илмий тадқиқот иши 2021 ва 2022 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида шифохона шароитида даволанган, ЮИК ва ГК негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олиб борилди. Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифалардан келиб чиқиб илмий тадқиқод иши қуйидагича амалга оширилди.

Кузатувга 120 нафар СЮЕ II ва III ФС мавжуд беморлар жалб этилди ва улар икки гуруҳга ажратилдилар. Биринчи гуруҳни СЮЕ II ва III ФС темир танқислиги камқонлиги билан кечган ва комплекс стандарт даво таркибида глюкоза-натрий котранспортори 2 тип ингибитори (глифлозинлар) дапаглифлозин-форсига қабул қилган ҳамда иккинчи гуруҳни СЮЕ II ва III ФС темир танқислиги камқонлиги билан кечган ва комплекс стандарт даво қабул қилган беморлар ташкил этдилар. Хар иккала гуруҳ беморларига темир (III) сахароза препарати вена ичига буюрилди.

Биринчи гуруҳ 80 нафар бемордан иборат ва уларнинг ўртача ёши $65,1 \pm 1,2$ га тенг бўлиб, эркаклар 22 (41,5%) - аёллар 31 (58,5%) ни ташкил этди. Ушбу гуруҳ ўз навбатида СЮЕнинг ФСларидан келиб чиқиб иккита кичик гуруҳларга ажратилди.

Биринчи кичик гуруҳ СЮЕ нинг II ФС мавжуд 40 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши $65,2 \pm 1,4$ га тенг, эркаклар 24 (60%) ва аёллар 16 (40%) иборат бўлди. Бунда миокард инфаркти (МИ) ўтказганлар-26 (65%), аорта-коронар шунтлаш (АКШ) ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар-11 (27,5%), семизлик-8 (20%), қандли диабет II типи (ҚД II типи)-4 (10%) нафарни ташкил этди.

Иккинчи кичик гуруҳни СЮЕ нинг III ФС мавжуд 40 нафар беморлар иборат бўлди. Уларнинг ўртача ёши $65,1 \pm 1,6$ га тенг бўлиб, эркаклар 19 (47,5%) ва аёллар 21 (52,5%) ни ташкил этди. Бунда МИ ўтказганлар-21 (52,5%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар-9 (22,5%), семизлик-11 (27,5%), ҚД II типи-6 (15%) нафар беморларда аниқланди.

Иккинчи гуруҳ 40 нафар бемордан иборат бўлиб уларнинг ўртача ёши $66,3 \pm 2,0$ га тенг бўлиб, эркаклар 20 (50%) ва аёллар 20 (50%) ни ташкил этди. Ушбу гуруҳ ҳам ўз навбатида СЮЕнинг ФСларидан келиб чиқиб иккита кичик гуруҳларга ажратилди.

Биринчи кичик гуруҳ СЮЕ нинг II ФС мавжуд 20 нафар беморлардан иборат бўлиб, уларнинг ўртача ёши $68,4 \pm 2,1$ га тенг бўлиб, эркаклар 10 (50%) ва аёллар 10 (50%) ни ташкил этди. Бунда МИ ўтказганлар-11 (55%), АКШ

ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар-6 (11,3%), семизлик-16 (30,1%), ҚД II типи-4 (7,5%) нафар эди.

Иккинчи кичик гуруҳни СЮЕ нинг III ФС мавжуд 20 нафар беморлар ташкил этдилар. Уларнинг ўртача ёши $64,4 \pm 1,2$ га тенг бўлиб, эркаклар 10 (50%) ва аёллар 10 (50%) ни ташкил этди. Бунда МИ ўтказганлар-17 (85%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар-8 (40%), семизлик-16 (30,1%), ҚД II типи-10 (50%) нафар беморларда аниқланди.

Беморларда СЮЕ ташхиси ва унинг ФСлари кузатувдагиларнинг шикоятлари, касаллик тарихини ўрганиш, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувларга мувофиқ 2021 йилда Европа кардиологлар уюшмаси томонидан янгиланган “Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” ҳамда Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New – York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди.

Асосий гуруҳдаги беморларда камқонликни аниқлаш мезони сифатида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсиясига (гемоглобин эркаклар учун $<13,0$ г/дл ва аёллар учун $<12,0$ г/дл) асосланилди ҳамда унинг оғирлигини баҳолаш учун қон зардобиди гемограмма кўрсаткичлари [гемоглобин, эритроцитлар сони, уларнинг ўртача хажми ҳамда ўртача гемоглобин миқдори, ранг ва феррокинетиқ кўрсаткичлар (ферритин, зардобдаги темир, эритропоэтин)] аниқланди. Беморларда юракни электрик фаолияти ва марказий гемодинамик кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) текширувлари амалга оширилди.

Беморларга Европа кардиологлар жамияти тавсиясига асосан – ААФИ ёки ангиотензин рецепторлари антагонистлари (АРА), БАБ, минералокортикоид рецепторлари антагонисти (МКРА), натрий глюкоза котранспортори 2 тип ингибитор вакили дапаглифлозин (форсига) буюрилди. Камқонликни лаборатор кўрсаткичларига асосланиб СЮЕ мавжуд камқонлик билан кечган беморларни шифохонада даволаниш жараёнида стандарт даво муолажалари негизида дифференциаллашган камқонликнинг давоси сифатида темир III гидроксид сахароза комплекси дори воситаси 200 мг дозада томир ичига юборилди. Темир танқислигини бартараф этиш учун қўлланилган препарат дозаси, унинг давоси учун умум қабул қилинган формула [умумий темир танқислиги=бемор вазни, кг х (150-бемор гемоглобини миқдори, г/л) х $0,24+500$ мг] дан фойдаланиб ҳисобланди.

Олти ой проспектив кузатувда бўлган беморларнинг ҳаёт сифати Канзас сўровномаси ёрдамида динамикада балларда баҳоланди. Динамикада қоннинг клиник ва биокимёвий таҳлиллари, темир, ферритин, эритропоэтин, ЭКГ ва ЭхоКГ текширувлари ўтказилди.

Беморларни ҳаёт сифатини баҳолаш. Хозирги вақтда СЮЕ га чалинган беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш мақсадида жаҳон тадқиқотчилари Канзас сўровномасидан кенг фойдаланишади. Чунки у мавжуд Миннисот сўровномасига нисбатан кенг қамровлилиги бўйича қатор устунликларга эга. Шу сабабли биз ҳам ўз кузатувимиздаги беморларда даволашдан олдин ва кейин ушбу сўровномани ўтказдик.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ ВА МУҲОКАМАСИ

Кузатувимиздаги беморларда олиб борилган турли таркибли даво муолажаларидан сўнг улар олти ой давомидаги динамикада кузатувда бўлдилар ва барча лаборатор асбобий текширивлар ўтказилди. Қуйидаги 1 ва 2-жадвалларда СЮЕ II-III ФС мавжуд беморларда муолажадан олдин бир ва олти ойдан кейинги гематологик ўзгаришлар динамикаси солиштирма баҳоланган.

1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II функционал синфи камқонлик билан кечган беморларнинг даволашдан олдинги ва олти ойдан кейинги гематологик ўзгаришларининг солиштирма таҳлили.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=40			Назорат гуруҳ, n=20		
		Давода н олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг
1	Гемоглобин, г/л	108,8±1,4	124,5±2,4***	120,2±1,8**	106,4±1,2	120,8±1,6**	113,9±2,1*
2	Эритроцитлар, 10 ¹² /л	3,7±0,05	4,1±0,03**	3,9±0,04**	3,6±0,03	3,9±0,02***	3,7±0,04*
3	Зардобдаги темир, мкмоль/л	10.6±0,7	23.2±1.8**	17.8±1.4**	9.4±0.5	19.1±1.1***	12.4±1.4
4	Ферритин, мкг/л	129.7±5.8	246.5±6.7***	204.6±7.4**	128.6±4.4	237.2±5.8**	152.8±5.6*
5	Эритропоэтин, mIU/ml	8,4±1.2	13.6±1.5*	18.6±2.4**	8.6±1.3	12.4±2.1*	11.3±1.8
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)							

Тадқиқотга жалб қилинган СЮЕ II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда олиб борилган комплекс даво муолажаларидан сўнг олтинчи ойда гемоглобин миқдори $120,2 \pm 1,8$ г/л га тенг бўлди ва муолажалардан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ кузатилди. Назорат гуруҳида унинг миқдори муолажадан олдин $106,4 \pm 1,2$ г/л ва бир ойдан кейин $120,8 \pm 1,6$ г/л га ошган бўлса, 6 ойдан сўнг ўртача $113,9 \pm 2,1$ г/л гача камайди, лекин дастлабки кўрсаткичларга нисбатан ишончли фарқ сақланди ($P < 0,01$).

Қон зардобидаги эритроцитлар сони асосий гуруҳда муолажалардан олдин $3,7 \pm 0,05 \cdot 10^{12}$ л га тенг бўлиб муолажалардан сўнг биринчи ойда $4,1 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$ л ($P < 0,001$) ва олтинчи ойда $3,9 \pm 0,04 \cdot 10^{12}$ л ($P < 0,01$) ни ташкил этди. Назорат гуруҳида биринчи ойда $3,6 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$ л дан $3,9 \pm 0,02 \cdot 10^{12}$ л га 1,1 маротаба юқори ишончли ($P < 0,001$) ошган бўлса ҳам олти ойдан сўнг $3,7 \pm 0,04 \cdot 10^{12}$ л гача камайди.

Қон зардобидаги темир миқдори асосий гуруҳда муолажадан бир ойдан кейин $10.6 \pm 0,7$ мкмоль/л дан 23.2 ± 1.8 мкмоль/л га ошди ($P < 0,001$) ҳамда олти ойдан сўнг 17.8 ± 1.4 мкмоль/л га камайди, лекин муолажадан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ ($P < 0,001$) сақланди. Назорат гуруҳида унинг миқдори 9.4 ± 0.5 мкмоль/л дан олти ой давомида 12.4 ± 1.4 мкмоль/л га ўзгарди ва ишончли фарқ қайд этилмади ($P > 0,05$). Асосий гуруҳ беморларда ферритин миқдори олти ойдан сўнг 129.7 ± 5.8 дан 204.6 ± 7.4 мкг/л га ўзгарди ва юқори ишончли фарқ ($P < 0,001$) сақланиб қолди. Назорат гуруҳида даводан олдин 128.6 ± 4.4 мкг/л га ва олти ойдан кейин 152.8 ± 5.6 мкг/л га тенг бўлди ҳамда ишончли фарқ ($P < 0,01$) кузатилди.

Олти ой давомида таркибида дапаглифлосин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давоси қабул қилган асосий гуруҳ беморларининг қон зардобидаги эритропоэтин миқдори динамикада биринчи ойда $8,4 \pm 1.2$ mIU/ml дан 13.6 ± 1.5 mIU/ml га ошди ва олтинчи ойда 18.6 ± 2.4 mIU/ml га тенг бўлди. Олинган натижа даводан олдинги кўрсаткич билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,001$). Назорат гуруҳида эса унинг миқдори даво муолажалари давомида мос равишда 8.6 ± 1.3 mIU/ml, 12.4 ± 2.1 mIU/ml ва 11.3 ± 1.8 mIU/ml ни ташкил этди. Сўнги олинган натижалар муолажадан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда ишончли ($p > 0,05$) фарқ қайд этилмади.

Сурункали юрак етишмовчилиги III функционал синфи камқонлик билан кечган беморларнинг даволашдан олдинги ва олти ойидан кейинги гематологик ўзгаришларининг солиштирма таҳлили.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=40			Назорат гуруҳ, n=20		
		Даводан олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг
1	Гемоглобин, г/л	102,4±2,1	120,8±1,8***	117.2±3.2***	102,4±2,4	118,2±1,8***	108.4±2.1
2	Эритроцитлар, 10 ¹² л	3,6±0,04	4,0±0,02***	3.7±0.03	3,6±0,06	3,8±0,03* *	3,6±0,04
3	Зардобдаги темир, мкмоль/л	8.4±0.4	17.1±1.5***	13.2±1.8*	8.5±0.5	14.8±1.4* **	10.6±1.2
4	Ферритин, мкг/л	118.6±4.2	167.4±6.4***	140.2±5.8**	116.6±4.2	168.4±5.6***	123.5±4.8
5	Эритропоэтин, mIU/ml	6.8±1.4	13.4±1.6**	17.4±1.5***	7.4±1.6	12.7±1.8*	9.8±1.1
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)							

Жадвалда келтирилганидек СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд асосий гуруҳдада гемоглобин кўрсаткичлари антианемик даво муолажаларидан сўнг биринчи ойда 102,4±2,1 г/л дан 120,8±1,8 г/л га ошган бўлса (p<0,001), олти ой давомида таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилганда унинг миқдори 117.2±3.2 г/л га тенг бўлди ва юқори ишончли (p<0,001) фарқ аниқланди. Назорат гуруҳида антианемик муолажалардан сўнг 102,4±2,4 г/л дан 118,2±1,8 г/л га юқори ишончли ошган бўлса ҳам олти ой давомида 108.4±2.1 г/л га камайди ва ишончли (P>0.05) фарқ қайд этилмади. Эритроцитлар сони асосий гуруҳда муолажадан олдин ҳамда олти ойдан кейин мос равишда 3,6±0,04*10¹²л ва 3.7±0.03*10¹²л г/л га тенг бўлди (P>0.05). Назорат гуруҳида эритроцитлар сони динамикада ўзгармади.

Қон зардобдаги темир миқдори асосий гуруҳ беморларда антианемик даво муолажаларининг биринчи ойидан сўнг 17.1±1.5 мкмоль/л (p<0,001) ва стандарт даво муолажаларидан кейин олтинчи ойида 13.2±1.8 мкмоль/л (p<0,05) га тенг бўлди. Назорат гуруҳида унинг миқдори мос равишда 14.8±1.4 мкмоль/л ва 10.6±1.2 мкмоль/л ни ташкил этди ҳамда ишончли фарқ қайд этилмади (p>0,05). Ферритин миқдори асосий гуруҳ беморларда олти ойлик

динамик кузатувда мос равишда 118.6 ± 4.2 мкг/л дан 167.4 ± 6.4 мкг/л га юқори ишончли ($p < 0,001$) ва 140.2 ± 5.8 мкг/л га ишончли ($p < 0,01$) ўзгарди. Назорат гуруҳида эса антианемик даво муолажаларидан кейин унинг миқдори 116.6 ± 4.2 мкг/л дан 168.4 ± 5.6 мкг/л га юқори ишончли ошган бўлса ҳам олти ойлик динамик кузатувда 123.5 ± 4.8 мкг/л гача пасайди ҳамда дастлабги кўрсаткичга нисбатан ишончли ($p > 0,05$) фарқ аниқланмади.

Эритропоэтин кўрсаткичлари СЮЕ III ФС мавжуд беморларда ўтказилган антианемик ва стандарт даво муолажаларидан сўнг олти ойлик динамик кузатувда юқори ишончли ошганлиги қайд этилди (6.8 ± 1.4 mIU/ml дан 17.4 ± 1.5 mIU/ml га, 2,6 маротаба ошди, $p < 0,001$). Назорат гуруҳида эритропоэтин кўрсаткичлари антианемик даво муолажаларидан сўнг 7.4 ± 1.6 mIU/ml дан 12.7 ± 1.8 mIU/ml га юқори ишончли ошганлиги, лекин олти ойдан сўнг 9.8 ± 1.1 mIU/ml гача камайганлиги ($p > 0,05$) аниқланди.

Бизнинг тадқиқотимизда дапаглифлозин (форсига) билан ўтказилган олти ойлик муолажалардан сўнг гемоглобин, темир ва эритропоэтин кўрсаткичларининг ишончли ошиши қайд этилди.

СЮЕ II ФС камқонлик билан кечган беморларда олти ой давомида олтиб борилган турли таркибли стандарт даво муолажаларидан кейинги юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари қуйидаги 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II функционал синфи камқонлик билан кечган беморларни даволашдан олдин ва унинг олти ойдан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ			Назорат гуруҳ		
		Даводан олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг
1	Чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами (44-54 мм), мм	$55,2 \pm 1,2$	52.6 ± 1.4	$48.3 \pm 1.4^*$ **	$56,2 \pm 1,3$	$53.5 \pm 1,2$	$50.2 \pm 1.6^{**}$
2	Чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми (88-145 мл), мл	162.4 ± 3.4	$152.3 \pm 3.1^*$	$145.4 \pm 3.2^{***}$	$166,7 \pm 5,0$	$151,4 \pm 4,2^*$	$146.8 \pm 4.4^{**}$
3	Чап қоринча сўнги систолтик ўлчами (26-38 мм), мм	39.8 ± 0.8	38.2 ± 0.6	$36.8 \pm 1.1^*$	$41,4 \pm 1,4$	$39,8 \pm 1,2$	37.8 ± 1.5
4	Чап қоринча сўнги систолтик ҳажми (45-68 мл), мл	81.6 ± 1.7	$74.2 \pm 1.6^{**}$	$72.8 \pm 2.2^*$ *	$86,2 \pm 2,2$	$78,4 \pm 2,8^*$	$72.4 \pm 3.4^{**}$
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	48.2 ± 1.2	$52.3 \pm 1.6^*$	$54.6 \pm 1.8^*$ *	$47.8 \pm 1,4$	$50,2 \pm 1,3$	$52.1 \pm 1.6^*$
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P < 0,05, ** - P < 0,01, *** - P < 0,001)							

СЮЕ II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами муолажаларнинг биринчи ойида $55,2 \pm 1,2$ мм дан $52,6 \pm 1,4$ ммга ишончсиз камайган бўлса ҳам, олти ойлик интенсив даводан сўнг $48,3 \pm 1,4$ мм (1,14 маротаба камайди) ни ташкил этиб, юқори ишончли ($P < 0,001$) ўзгаришлар аниқланди. Назорат гуруҳида ҳам динамикада сезиларли ижобий ўзгаришлар қайд этилди (даводан олдин $56,2 \pm 1,3$ мм ва олти ойдан кейин $50,2 \pm 1,6$ мм, $P < 0,01$). Чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин $162,4 \pm 3,4$ мл ҳамда кейин $152,3 \pm 3,1$ мл га тенг бўлган бўлса ($P < 0,05$), олти ойдан сўнг $145,4 \pm 3,2$ мл ни ташкил эди ва юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида ҳам чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми муолажалардан кейин асосий гуруҳдаги каби ишончли камайди (мос равишда $166,7 \pm 5,0$ мл дан $151,4 \pm 4,2$ млга $P < 0,05$ ва олти ойдан кейин $146,8 \pm 4,4$ мл гача пасайди $P < 0,01$). Чап қоринча сўнги систолтик ўлчами асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ҳамда олти ойдан кейин мос равишда $39,8 \pm 0,8$ мм ва $36,8 \pm 1,1$ мм ни ташкил этиб ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида эса олти ойлик муолажалардан сўнг ишончли фарқ аниқланмади ($41,4 \pm 1,4$ мм дан $37,8 \pm 1,5$ мм гача камайди, $P > 0,05$). Чап қоринча сўнги систолтик ҳажми асосий гуруҳда муолажалардан кейин динамикада қуйидагича ўзгарди: даводан олдин $81,6 \pm 1,7$ мл, бир ойдан сўнг $74,2 \pm 1,6$ мл ва олти ойдан кейин $72,8 \pm 2,2$ мм ни ташкил этди. Олтинган натижалар ўзаро солиштирма ўрганилганда беморларда ишончли ($P < 0,01$) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида чап қоринча сўнги систолтик ҳажми кўрсаткичлари худди асосий гуруҳдаги каби муолажалардан кейин ишончли камайди (мос равишда $86,2 \pm 2,2$ мл дан $78,4 \pm 2,8$ млга ва олти ойдан сўнг $72,4 \pm 3,4$ мл, $P < 0,01$).

Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда муолажалардан олдин $48,2 \pm 1,2\%$, бир ойдан кейин $52,3 \pm 1,6\%$ га ($P < 0,05$) ва олти ойдан кейин $54,6 \pm 1,8\%$ гача 1,13 маротаба ошди ҳамда дастлабки кўрсаткичга нисбатан ишончли ($P < 0,01$) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида муолажалардан олдин $47,8 \pm 1,4\%$ ва бир ойдан кейин $50,9 \pm 1,3\%$ га тенг бўлиб ишончли ($P > 0,05$) фарқ кузатилмаган бўлса, олти ойлик даволаш давомида $52,1 \pm 1,6\%$ ни ташкил этиб ўзгаришлар 1,08 маротабага янада яхшиланганлиги аниқланди ($P < 0,05$). Лекин кўрсаткич ўзгариши асосий гуруҳга нисбатан пастроқ бўлди.

СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд беморларида ўтказилган даво муолажаларидан кейинги динамикадаги юрак ичи гемодинамикасидаги ўзгаришлар қуйидаги 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги III функционал синфи камқонлик билан кечган беморларни даволашдан олдин ва унинг олти ойидан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ			Назорат гуруҳ		
		Даволаш олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Бир ойдан сўнг	Олти ойдан сўнг
1	Чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами (44-54 мм), мм	60.2±1.4	55.8±1.3*	54.1±1.5**	60.4±1.2	56.2±1.1*	55.6±1.4*
2	Чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми (88-145 мл), мл	192.4±5.2	178.3±3.6*	166.5±4.6***	190.4±4.8	176.8±4.2*	168.6±5.4*
3	Чап қоринча сўнги систолтик ўлчами (26-38 мм), мм	45.5±1.6	43.2±1.2	41.2±1.3*	46.2±1.4	43.9±1.5	42.2±1.2*
4	Чап қоринча сўнги систолтик ҳажми (45-68 мл), мл	106.6±2.7	88.4±2.2**	86.5±2.7***	107.4±3.2	93.6±4.2*	89.6±4.2**
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	42.6±0.9	46.7±1.6*	50.5±1.8***	42.1±1.3	45.5±1.5	47.2±1.6*
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)							

Жадвалда келтирилганидек, СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд асосий гуруҳ беморларида чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами даво муолажаларининг биринчи ойида 60.2±1.4 ммдан 55.8±1.3 ммга (P<0,05) ва олтинчи ойида 54.1±1.5 мм га 1,12 маротаба камайди ҳамда юқори ишончли (P<0,01) фарқ аниқланди. Назорат гуруҳида даво муолажаларининг биринчи ойида ишончли ўзгаришлар кузатилди (60.4±1.2 ммдан 56.2±1.1 мм га камайди, P<0,05) ҳамда олти ойлик даво муолажаларидан сўнг ўзгаришлар янада яхшиланиб чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами 55.6±1.4 мм гача 1,08

маротаба қисқарди ($P<0,05$). Чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми асосий гуруҳда муолажалардан бир ва олтинчи ойида мос равишда 1.07 ($P<0,05$) ва 1.16 маротаба камайди ҳамда ишончли фарқ ($P<0,001$) аниқланди. Назорат гуруҳида даво муолажаларининг биринчи ойида 190.4 ± 4.8 мл дан $176,8\pm 4.2$ мл га ($P<0,05$) камайди ва олтинчи ойидан сўнг чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми 168.6 ± 5.4 млни ташкил этиб ўртача ишончли фарқ қайд этилди. Чап қоринча сўнги систолтик ўлчами асосий гуруҳда муолажадан олдин ва бир ойдан кейин мос равишда 45.5 ± 1.6 мм ҳамда 43.2 ± 1.2 мм ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланмади ($P>0,05$). Назорат гуруҳида эса 46.2 ± 1.4 мм ва 43.9 ± 1.5 мм га тенг бўлди ($P>0,05$). Олти ойлик даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли ўзгаришлар кузатиди (мос равишда 41.2 ± 1.3 мм ва 42.2 ± 1.2 мм, $P<0,05$). Чап қоринча сўнги систолтик ҳажми асосий гуруҳда бир ойдан кейин 106.6 ± 2.7 мл дан 88.4 ± 2.2 мл га яхшиланди ва олти ойдан кейин дастлабки кўрсаткичга нисбатан 1.23 маротаба камайиб иккала ҳолатда ҳам юқори ишончли ($P<0,001$) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида муолажалардан бир ойдан кейин 107.4 ± 3.2 мл дан 93.6 ± 4.2 мл га пасайиб ишончли ($P<0,05$) фарқ аниқланган бўлса, олти ойдан сўнг чап қоринча сўнги систолтик ҳажми янада яхшиланди ҳамда юқори ишончли фарқ кузатилди (89.6 ± 4.2 мл, $P<0,01$).

Асосий, яъни таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган гуруҳда чап қоринча қон отиш фракцияси муолажалардан олдин 42.6 ± 0.9 % бир ойдан сўнг 46.7 ± 1.6 % га ишончли ва олти ойдан кейин 50.5 ± 1.8 % га тенг бўлиб $7,9\%$ ошди ҳамда юқори ишончли ($P<0,001$) фарқ қайд этилди. Назорат, яъни СЮЕ стандарт давосини қабул қилганларда муолажалар давомида биринчи ойда 42.2 ± 1.3 % дан 45.5 ± 1.5 % га ишончсиз ($P>0,05$) ошган бўлса, олтинчи ойда 47.2 ± 1.6 % га 5% ошиб, ишончли ($P<0,05$) фарқ кузатилди.

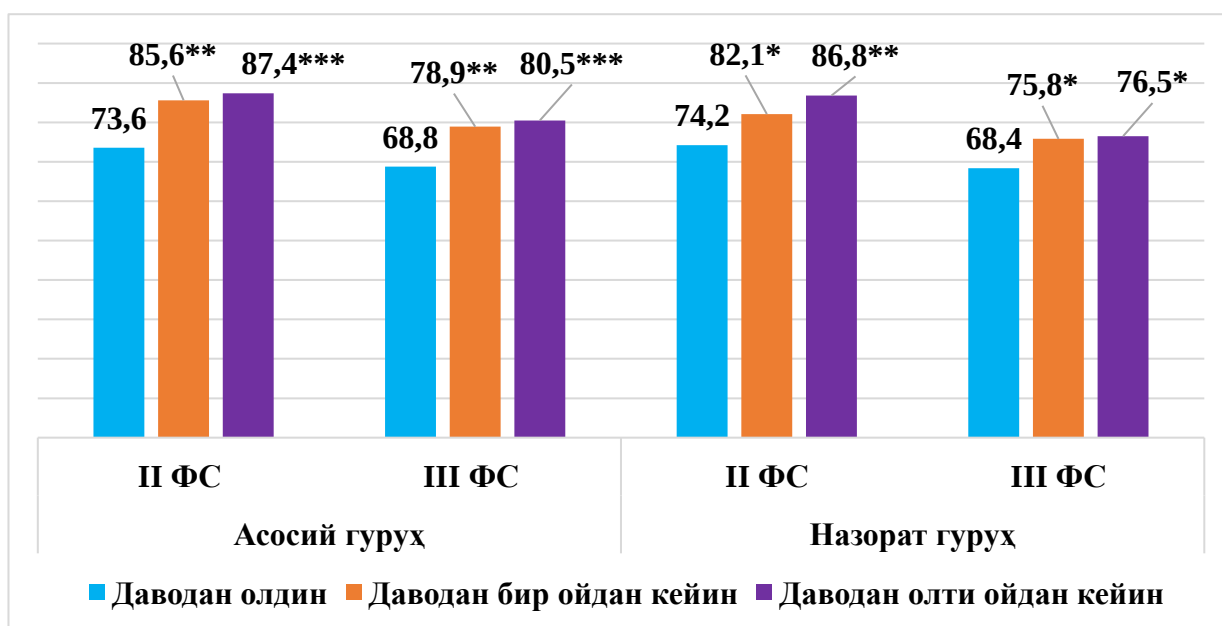
Ўтказилган таҳлил назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда юрак ичи гемодинамикаси, хусусан, сўнги систолтик ва диастолтик ҳажм ҳамда ўлчамлар деярли барча кўрсаткичларда юқори ишончли ошганлиги тасдиқланди. Чап қоринча қон отиб бериш фракцияси ҳам асосий гуруҳда $7,9\%$ га ошиб юқори ишончли ижобий томонга ўзгарди. Олтинган натижалар стандарт даво таркибида темир III сахароза препаратларини билан биргаликда дапаглифлозин (форсига) қўллаш комплекс муолажалар таркибида сўнги препарат бўлмаган, яъни назорат гуруҳига нисбатан юқори самарали эканлигини кўрсатади. Бу глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари гуруҳига кирувчи препаратларни юрак функционал ҳолатини тикланишига ижобий таъсирини тасдиқлайди.

Шунингдек, тадқиқотга жалб қилинган беморларда олти ой давомида ўтказилган турли таркибли стандарт даво муолажаларидан сўнг буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичларидаги ўзгаришлар солиштирма таҳлил қилинди. Қуйидаги 1-расмда коптокчалар фильтрацияси тезлиги (КФТ)нинг динамикадаги ўзгариши келтирилган.

Асосий гуруҳ СЮЕ II ФС мавжуд беморларда КФТ муолажалардан олдин $73,6 \pm 2,8$ мл/мин/ 1.73м^2 ва бир ойдан кейин $85,6 \pm 3,1$ мл/мин/ 1.73м^2 ни ташкил этиб ўртача ишончли ($P < 0,01$) фарқ аниқланган бўлса, олти ойдан сўнг унинг ўртача миқдори $87,4 \pm 2,4$ мл/мин/ 1.73м^2 га тенг бўлди ҳамда юқори ижобий ($P < 0,001$) ўзгариш қайд этилди. СЮЕ III ФС даво муолажалари давомида мос равишда $68,8 \pm 2,3$ мл/мин/ 1.73м^2 , $78,9 \pm 2,5$ мл/мин/ 1.73м^2 ($P < 0,01$) ва $80,5 \pm 2,4$ мл/мин/ 1.73м^2 га ошиб юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ кузатилди. Назорат гуруҳининг СЮЕ II ФС мавжуд беморларида муолажаларнинг биринчи ойида $74,2 \pm 2,5$ дан $82,1 \pm 2,6$ мл/мин/ 1.73м^2 га 10,6 фоиз яхшиланди ва ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($P < 0,05$). Олти ойлик даводан кейин КФТ $86,8 \pm 3,4$ мл/мин/ 1.73м^2 ни ташкил этди ($P < 0,001$). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда КФТ кўрсаткичи дастлаб $68,4 \pm 2,5$ мл/мин/ 1.73м^2 дамо муолажаларининг биринчи ойида $75,8 \pm 2,4$ мл/мин/ 1.73м^2 , ва олтинчи ойида $76,5 \pm 2,3$ мл/мин/ 1.73м^2 га тенг бўлди ҳамда иккала ҳолатда ҳам ишончли ($P < 0,05$) фарқ аниқланди.

1-расм

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан олдин ва унинг олти ойидан кейинги коптокчалар филтрацияси тезлиги (мл/мин/ 1.73м^2) кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.



Изоҳ; * - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001).

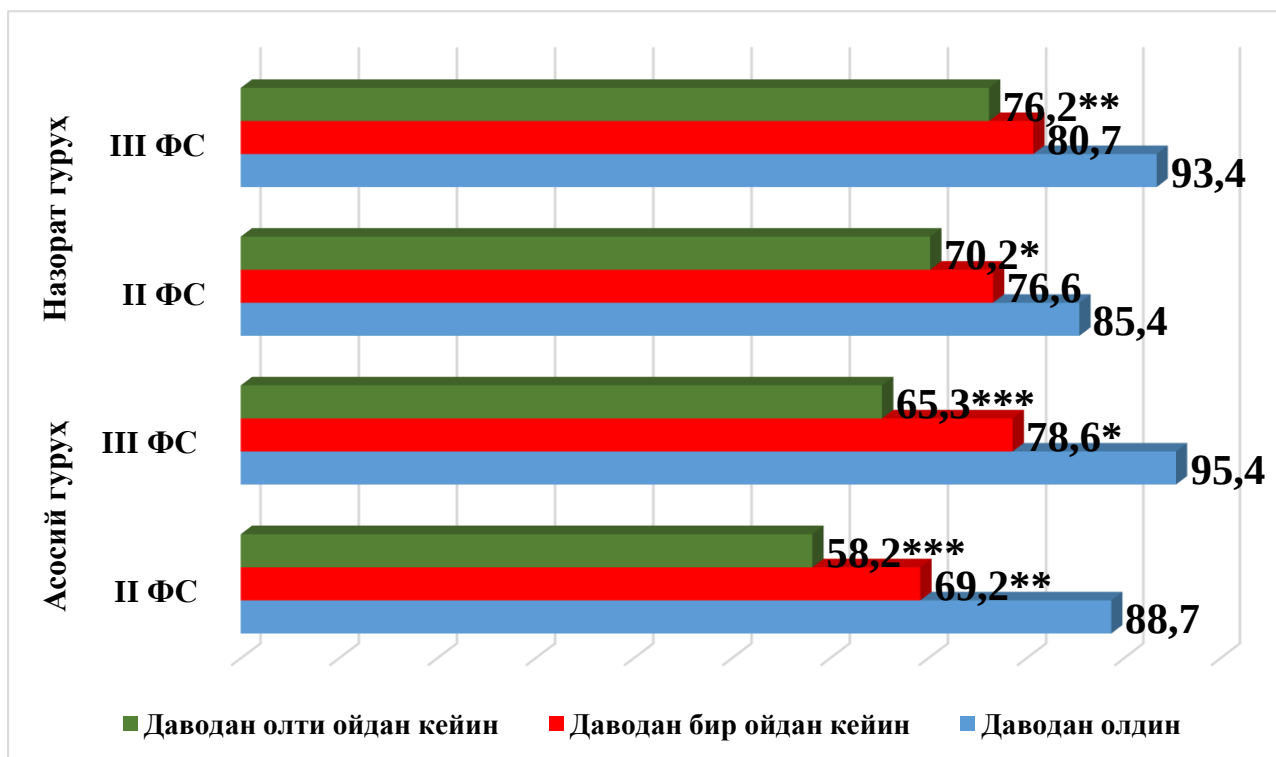
Олтинган натижалар стандарт даво негизида дапаглифлозин (форсига) қабул қилган асосий гуруҳда КФТ кўрсаткичлари биринчи ойда юқори ишончли ижобий томонга ўзгарганлигини кўрсатди. Бу гиперфилтрация билан эмас, балки, глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторларининг тизимли яллиғланиш ва тубулоинтерстициал склероз жараёнларига ҳамда гемодинамик ўзгаришларга ижобий таъсири билан боғлиқ. Олти ойдан сўнг КФТ нинг бирламчи кўрсаткичларга яқинлашиши, аксинча препаратнинг ренопротектив таъсир кўрсатиб жараённинг барқарорлашганлигидан далолат беради.

Маълумки КФТ қисман тубулогломеруляр қайта боғлиқлик орқали бошқарилади. Дистал каналчаларда натрий концентрациясининг ошиши зич доғдан аденозин ажралишини кучайтиради. Бу ўз навбатида олтиб келувчи коптокчалар артериолаларини торайишига, бу эса КФТ пасайишига сабаб бўлади. Проксимал каналчаларда натрий реабсорбциясининг кўпайиши зич доғда натрий хлорида концентрациясини камайтиради. Бу ўз навбатида каналча-гломеруляр қайта боғлиқлик ва афферент артериололар дилатациясининг бузилишига олтиб келади. Унга параллел равишда РААТ фаоллашади ва оқибатда олтиб кетувчи артериялар торайиши кузатилади. Санаб ўтилган ўзгаришлар биргаликда ҳар бир нефрондаги КФТ ошишига сабаб бўлади. Беморларда буйрак фаолтиятининг зўрайиб боровчи бузилишига олтиб келадиган гломеруляр гиперфилтрация ва гипертензия кузатилади.

Қуйидаги 2-расмда ўтказилган даво муолажаларидан кейинги динамикадаги пешобда коллаген IV кўрсаткичларининг солтиштирма таҳлили келтирилган.

2-расм

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда олти ойдан кейинги пешобдаги коллаген IV кўрсаткичлари.



Изоҳ; * - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)

Таркибида глифлозин, яъни дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан олдин 88.7 ± 5.2 мкг/л ҳамда бир ойдан кейин 69.2 ± 4.2 мкг/л ни ташкил этиб ишончли ($p < 0,01$) фарқ кайд этилди. Ўтказилган олти ойлик даво муолажаларидан сўнг 58.2 ± 3.4 мкг/л га тенг бўлиб 1,52 маротаба камайди ва юқори ишончи ($p < 0,001$) фарқ кузатилди. СЮЕ III ФС мавжуд беморларда беморларда унинг миқдори муолажалардан олдин ҳамда бир ойдан кейин мос равишда 95.4 ± 5.6 мкг/л ва 78.6 ± 4.8 мкг/л га тенг бўлган бўлса олти ойдан кейин унинг миқдори 65.3 ± 4.5 мкг/л га 31,6 % яхшиланди ва юқори ишончли фарқ аниқланди ($p < 0,001$).

Назорат гуруҳининг СЮЕ II ФС мавжуд беморларда пешобда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан бир ойдан кейин 85.4 ± 5.4 мкг/л дан 76.6 ± 4.8 мкг/л га камайди ($p > 0,05$). Динамикада муолажаларнинг олтинчи ойида унинг миқдори 70.2 ± 3.8 мкг/л га тенг бўлиб 1,2 маротаба камайди ва ишончли фарқ кайд этилди ($p < 0,05$).

СЮЕ III ФС мавжуд беморларда пешобда коллаген IV миқдори муолажадан олдин 93.4 ± 4.6 мкг/л, давонинг биринчи ойида 80.7 ± 5.2 мкг/л ($P > 0.05$) ва олтинчи ойида 76.2 ± 4.2 мкг/л ни ташкил этиб 18% га яхшиланди, ишончли фарқлар кайд этилди ($p < 0,01$).

Бизнинг назаримизда кузатувимизнинг олтинчи ойда коллаген IV нинг пешоб орқали ажралишининг камайишини дапаглифлозин (форсига)нинг нефропротектив таъсири билан боғлиқ деб баҳолаш мумкин. Чунки кўп сонли маълумотларда тубулоинтерстициал фиброз жараёни айнан проксимал каналчалар соҳасида бошланади.

Юқорида келтирилганидек ҳозирги вақда СЮЕ га чалинган беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш мақсадида жаҳон тадқиқотчилари Канзас сўровномасидан кенг фойдаланишмоқда. Чунки у мавжуд Миннисот сўровномасига нисбатан кенг қамровлилиги бўйича қатор устунликларга эга. Шу сабабли биз ҳам ўз кузатувимиздаги беморларда даволашдан олдин ва кейин ушбу сўровномани ўтказдик. Қуйидаги 5-жадвалда олтинган натижалар келтирилган.

5-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда муолажалардан кейинги ҳаёт сифати кўрсаткичлари.

Канзас сўровномаси кўрсаткичлари	Асосий гуруҳ, n=80			Назорат гуруҳи, n=40		
	Даводан олдин	Даводан бир ойдан кейин	Даводан олти ойдан кейин	Даводан олдин	Даводан бир ойдан кейин	Даводан олти ойдан кейин
Жисмоний чегараланиш	53,4±5,3	65,2±4,1	68,5±4,8*	54,1±4,4	62,4±4,5	66,7±3,8*
Шикоятлар	54,5±5,0	69,4±4,5*	71,8±4,5*	56,3±4,1	68,4±3,9*	73,6±4,5*
Ижтимоий чегараланиш	48,1±2,6	56,4±2,8*	63,2±3,4**	51,8±3,6	66,5±4,0*	68,2±3,8*
Ҳаёт сифати	54,6±3,8	60,8±3,2	73,6±3,6**	52,4±4,2	64,5±3,5*	68,4±3,9*

Изоҳ; *-фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)

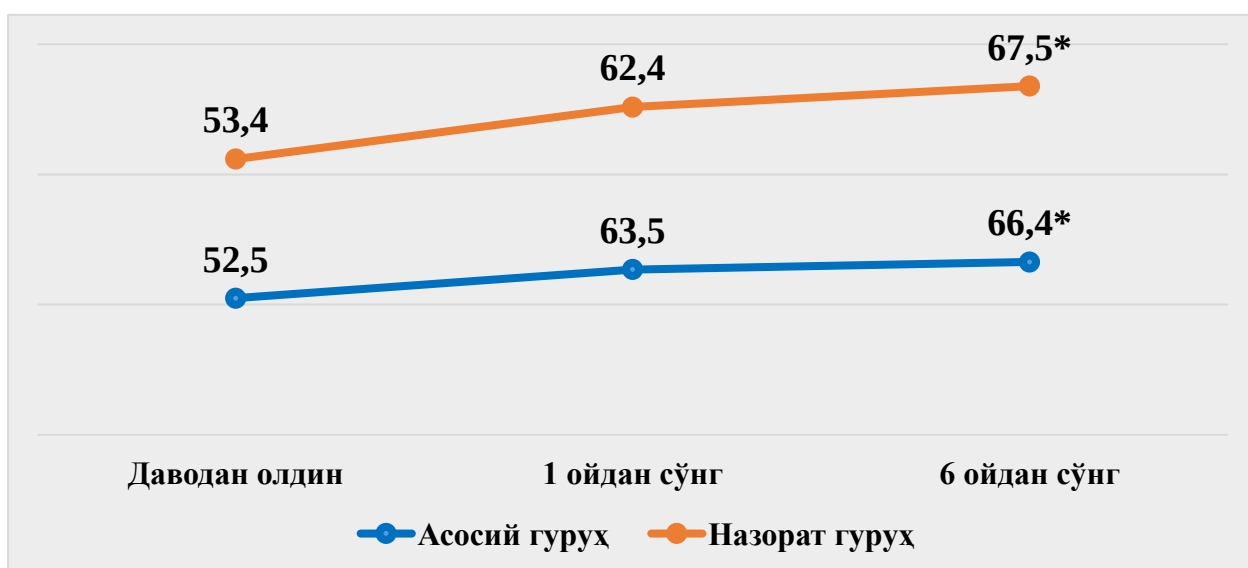
Жадвалда келтирилганидек асосий, яъни таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган гуруҳда муолажалардан сўнг биринчи ойда уларнинг шикоятлари (54,5±5,0 баллдан 69,4±4,5 баллга) ва ижтимоий чегараланганлик (48,1±2,6 баллдан 56,4±2,8 баллга) ҳолатлари ишончли ижобий ўзгарди (P<0,05). Ижтимоий чегараланиш

беморларда олти ойдан сўнг 30 % га яхшиланди ва юқори ишончли фарқ аниқланди ($P<0,001$). Беморлар шикоятлар олти ой давомида кузатилганда ижобий ўзгаришлар қайд этилган бўлса юқори ишончли фарқ кузатилмади. Ҳаёт сифати ва жисмоний чегараланганлик ҳолатларида биринчи ойдан сўнг сезиларли ижобий силжиш аниқланган бўлса ҳам ишончли ($P>0,05$) ўзгаришлар кузатилмади. Олти ой давомида олтиб борилган муолажалардан сўнг ҳаёт сифати $73,6\pm3,6$ баллга юқори ишончли ($P<0,001$) ва жисмоний чегараланиш $68,5\pm4,8$ баллга ишончли ($P<0,05$) ошганлиги аниқланди.

Стандарт даво қабул қилган назорат гуруҳида жисмоний чегараланиш даво муолажаларидан олдин $54,1\pm4,4$, бир ойдан кейин $62,4\pm4,5$ ($P>0,05$) ва олти ойдан кейин $66,7\pm3,8$ баллга ижобий ($P<0,05$) ўзгарди. Беморлар шикоятларида даво муолажаларининг олтинчи ойида яққол ижобий ўзгаришлар аниқланди ва ўртача ишончли фарқ ($P<0,01$) қайд этилди. Беморларда ижтимоий чегараланганлик ва ҳаёт сифати ҳам муолажалардан сўнг ишончли ($P<0,01$) ижобий ошди.

3-расм

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда Канзас сўровномаси бўйича умумий баллнинг олти ойлик динамикада ўзгариши.



Изоҳ; *-фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Расмда келтирилганидек, СЮЕнинг турли таркибли даво муолажаларидан сўнг асосий ва назорат гуруҳида даво муолажаларининг биринчи ойида Канзас сўровномаси бўйича ҳаёт сифатида сезиларли ижобий ўзгаришлар аниқланган бўлса ҳам фарқлар ишончли бўлмади (мас равишда $52,5\pm4,6$ дан $63,5\pm3,2$ га ва $53,4\pm3,8$ дан $62,4\pm3,2$ баллга, $P>0,05$). Олти ойлик

динамик кузатув давомида иккала гуруҳда ҳам ижобий ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолди ва ишончли фарқ ($P < 0,05$) қайд этилди.

Ушбу натижалар Насонова С.Н. ва ҳаммуаллифлар дапаглифлозин (форсига)ни СЮЕ мавжуд беморлар ҳаёт сифатига ижобий таъсири, нафақат уларнинг клиник ҳолатидаги ўзгариши балки шифохонага қайта ётишлар сони ва унинг давомийлигига ҳам таъсири тўғрисидаги тадқиқотларига мос келади [36].

Иқтисодий самарадорликни баҳолаш.

Биз ўтказган текширувлардан олинган маълумотларга кўра, сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик мавжуд беморларда тавсия этилган стандарт муолажалар, уларда касаллик белгиларини самарали даволашга ҳамда беморларнинг юрак ичи гемодинамикасининг ва буйракдаги фиброз жараёнларининг яхшиланишига олиб келди. Эришилган натижа СЮЕнинг оғир даражаларини, ўлим ва ногиронликни камайтириб беморларнинг ўртача умр давомийлигини оширади. Танланган даво фонида беморларнинг меҳнат галаёқатсизлик муддатини қисқаришини ҳисоблаш орқали даволаш усули самараси аниқланди:

$$\mathcal{E}_{\text{вр}} = (D_1 - D_2) \times (G + E) \times H - 0.15 \times K$$

Бунда D_1 - даволаш усули тадбиқ этилгунга қадар беморнинг ушбу ҳасталик бўйича меҳнатга лаёқатсизлик кунлари ўртача сони;

D_2 - даволаш усули тадбиқ этилгандан сўнг беморнинг ушбу ҳасталик бўйича меҳнатга лаёқатсизлик кунлари ўртача сони;

G – бир ишчининг кунлик даромади;

E – меҳнатга лаёқатсизлик бўйича бериладиган мояна, сум/кун;

H – тадбиқ этилаётган янгилик масштаби (ушбу даволаш усулини йилига тадбиқ этилиши кутилаётган ёки тадбиқ этилган беморлар сони);

0.15 – самарадорлининг меъёрий коэффиценти;

K - ушбу усулни амалиётга тадбиқ этилишида кутилаётган маблағ сарфи.

$$\mathcal{E}_{\text{вр}} = (9-5) \times (100000+80000) \times 70 - 0.15 \times 600000 = 50\,310\,000$$

Олинган натижаларга кўра СЮЕ мавжуд камқонлик ривожланган беморларни даволашда ушбу усулнинг қўлланилиши иқтисодий самара беради.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда стандарт даво таркибида глифлозинларни темир препаратлари билан биргаликда қўллаш тавсия этилади. Бундай ёндошиш феррокинетик кўрсаткичларни эрта ва барқарор меъёрлашига олиб келади;
2. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда стандарт даво таркибида глифлозинларни темир препаратлари билан биргаликда қўллаш юқори нефро ва кардиопротектив таъсир кўрсатади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436-48. doi: 10.1056/NEJMoa0908355.
2. Арутюнов Г.П., Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Котовская Ю.В., Фомин В.В., Шальнова С.А., Агеев Ф.Т., .Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска, Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008 том 7, № 6, с. 1-20.
3. Caughey M.C., Avery C.L., Ni H., Solomon S.D., Matsushita K., Wruck L.M. et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction (from the ARIC study community surveillance). *Am. J. Cardiol.* 2014; 114(12): 1850–4. DOI: 10.1016/j. amjcard.2014.09.024.
4. De Silva R., Rigby A. S., Witte K. K., Nikitin N. P., Tin L., Goode K., Bhandari S., Clark A. L., Cleland J. G. Anemia, renal dysfunction, and their interaction in patients with chronic heartfailure // *Am J Cardiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 391-398.
5. Docherty KF, Curtain JP, Anand IS, Bengtsson O, Inzucchi SE, Køber L, et al. Effect of dapagliflozin on anaemia in DAPA-HF. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(4):617-628. doi: 10.1002/ejhf.2132.
6. Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *Eur Heart J.* 2020 Mar 28. pii: ehaa183. doi:10.1093/eurheartj/ehaa183.
7. Docherty KF, Petrie MC. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as a treatment for heart failure. *Heart.* 2022;108(4):312-320. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318658.
8. Ferreira JP, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Iwata T, Salsali A, et al. Impact of anaemia and the effect of empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: findings from EMPEROR-Reduced. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(4):708-715. doi: 10.1002/ejhf.2409.
9. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC, Dickstein K, Lüscher TF, Willenheimer R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(11):1267-76. doi: 10.1093/eurjhf/hft099.
10. Gadayev A.G., Turaqulov R.I., Kurbanov A.K., Rahimova M.E. Role of Hecpidin and Pro-Inflammatory Cytocines in Chonic Heart Failure in

- Combination with Anemia // Central Asian Journal of medicine.-2019., Vol.2019: Iss 3, Article 11., P. 81-92.
- 11.Ghanim H, Abuaysheh S, Hejna J, Green K, Batra M, Makdissi A, et al. Dapagliflozin Suppresses Hecpidin And Increases Erythropoiesis. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(4):dgaa057. doi: 10.1210/clinem/dgaa057.
 - 12.Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. // Eur. Heart J. 2016; 37 (38): 2893-2962.
 - 13.Krzysztofik JM, Sokolski M, Kosowski M, et al. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction. Kardiologia Pol. 2017; 75: 306-315.
 - 14.Marazia S., Loderini S., Magliari F., Sarullo F.M., Di Mauro M. Sucrosomial iron supplementation can be a useful support treatment in patients with heart failure and anemia. In: Materials of 5th International Multidisciplinary Course on Iron Anemia. Florence, Italy. March 31 — April 1, 2017.
 - 15.Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. Acta Cardiol. 2018; 73: 115-123.
 - 16.Mazer CD, Hare GMT, Connelly PW, Gilbert RE, Shehata N, Quan A, et al. Effect of Empagliflozin on Erythropoietin Levels, Iron Stores, and Red Blood Cell Morphology in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. Circulation. 2020;141(8):704-707. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044235.
 - 17.Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. IL 6 mediates hypoferrremiain inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatoryhormone hepcidin // J Clin Invest. – 2004. – Vol. 113, №9. – P. 1271–1276.
 - 18.Oudejans I., Mosterd A., Bloemen J.A. et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests // European journal of heart failure. - 2011. - T. 13. -№. 5. - C. 518- 527.
 - 19.Ponikowski P. et al. 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). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. J. Heart Fail.2016; 18(8): 891-975.
 - 20.Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J. S. et al. Рекомендации ESK по диагностике и лечению острой и

- хронической сердечной недостаточности 2016. Рос. кардиол. журн. 2017; 1(141).
21. Reil J.C., Hohl M., Selejan S. et al. Aldosterone promotes atrial fibrillation. // *Europ. Heart J.* 2012; 33: 2098–2108.
22. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R, et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med.* 2021;908. doi:10.3389/fcvm.2021.709872.
23. Singh A.K., Szczech L., Tang K.L. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. // *New Engl J Med.* 2006. - 355. – P.2085-2098.
24. Swedberg K., Young J.B., Anand I.S., et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368(13): 1210– 1219.
25. Ushigome R., Sakata Y., Nochioka K. et al. Temporal trends in clinical characteristics, management and prognosis of patients with symptomatic heart failure in Japan – report from the CHART Studies. *Circ J* 2015;79(11):2396–407.
26. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation.* 2017;136(15):1374-1383. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497.
27. Yusuf S., Pitt B., Davis C.E., Hood W.B., Cohn J.N. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325(5): 293–302. DOI: 10.1056/NEJM199108013250501.
28. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22):2117-28. doi:10.1056/NEJMoa1504720.
29. Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Кравченко И.Н. Роль альдостерона в развитии фибрилляции предсердий: современный взгляд на проблему., *Архив внутренней медицины.* 2019. – №2. – Стр. 107-115., 177.
30. Захидова К. Х. Выбор оптимальной терапии при коррекции анемического синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2018;1:25-31. doi:10.18087/cardio.2018.1.10076.
31. Кобалава Ж.Д., Медовщиков В.В., Ешниязов Н.Б. На пути к квадротерапии сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: данные вторичных анализов DAPA-HF. // *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(5): 3870. с. 71-80.

32. Корбут А.И., Климонтов В.В. Эмпаглифлозин: новая стратегия нефропротекции при сахарном диабете. // Сахарный диабет. 2017; 20 (1): с. 75-84.
33. Мельник А.А. Диагностическая ценность галектина-3 как биомаркера сердечной недостаточности / А.А. Мельник // Здоров'я Украши. - 2015. - № 2 (351). - С. 32-33.
34. Мареев В.Ю. et al. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Общество специалистов по сердечной недостаточности: Москва. 2016; 92.
35. Н. А. Шостак, Н. А. Демидова. Оптимальное применение бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности, клиницист 2'2016 том 10., Braunwald E., Heart failure. JACC Heart Fail. 2013; 1(1): 1-20.
36. Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Хроническая сердечная недостаточность – изменение парадигмы лечения. Consilium Medicum. 2022;24(1):13–19. DOI: 10.26442/20751753.2022.1.201445.
37. Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Ершов В.И. Анемия при хронической сердечной недостаточности: роль гепсидина как универсального регулятора метаболизма железа. Журн. Сердеч. Недостаточность. 2014; 85(4): 254–60.
38. Ткаченко Е. И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. Доктор.Ру. 2019;2(157):31-6. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36.
39. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 7 76.
40. Шарова Е.К., Бабаева Л.А., Падарян С.С., Соселия Н.Н., Лукина О.И., Мильто А.С. Хроническая сердечная недостаточность: рекомендации и реальная клиническая практика. Рацион. фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12(6): 631–7.