

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ХУЖАҚУЛОВА ФАРИДА ИСМАИЛОВНА**

**СУРУНҚАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН  
КЕЧГАНДА АНГИОТЕНЗИН АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ  
ИНГИБИТОРЛАРИ ВА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИ МУОЛАЖАЛАРДАГИ  
ЎРНИ ҲАМДА БУЙРАКЛАР ФИБРОЗЛАНИШИГА ТАЪСИРИ**

**14.00.05- Ички касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ -2024**

УДК: 616.24+616.12-008:616.98-036-07:578.834.11

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Хужакулова Фарида Исмаиловна**

Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда ангиотензин айлантурувчи фермент ингибиторлари ва глифлозинларни муолажалардаги ўрни ҳамда буйраклар фиброзланишига таъсири..... 3

**Хужакулова Фарида Исмаиловна**

Роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и глифлозинов в лечении хронической сердечной недостаточности с анемией и их влияние на фиброз почек..... 27

**Khujakulova Farida Ismailovna**

The role of angiotensin-converting enzyme inhibitors and gliflozins in the treatment of chronic heart failure with anemia and their effect on renal fibrosis..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 54

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ХУЖАҚУЛОВА ФАРИДА ИСМАИЛОВНА**

**СУРУНҚАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН  
КЕЧГАНДА АНГИОТЕНЗИН АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ  
ИНГИБИТОРЛАРИ ВА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИ МУОЛАЖАЛАРДАГИ  
ЎРНИ ҲАМДА БУЙРАКЛАР ФИБРОЗЛАНИШИГА ТАЪСИРИ**

**14.00.05- Ички касалликлар**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ -2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.1.PhD/Tib3307 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертацияси Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Гадаев Абдигаффар Гадаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Сабиров Максуд Атабаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор;

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
тиббиёт фанлари доктори;

**Етакчи ташкилот:**

**Андижон давлат тиббиёт институти**

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил « 5 » ноябр соат 15<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (1450 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил « 10 » октябр да таркатилди.

(2024 йил « 10 » октябр даги 09 рақамли реестр баённомаси)



**А.Л. Аляви**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, академик

**Д.А. Набиева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Л.Т. Даминова**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Дунёда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) аксарият ҳолларда қон-томир ва юрак касалликларининг сўнгги босқичларида юзага келадиган асорат ҳисобланиб нафақат тиббий балки ижтимоий муаммо ҳам саналади.

Жаҳонда СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик кенг тарқалган синдромлардан бири ҳисобланади. Кўп сонли клиник тадқиқотлар ушбу гуруҳ беморларда 7-79% камқонлик учрашини тасдиқлайди. 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 мукамаллаштириш 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 вазифалар аҳоли орасида СЮЕда юзага келадиган камқонлик сабабларини ва унда буйракдаги ўзгаришларни эрта ташхислаш, асоратларни олдини олиш ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”<sup>1</sup>ги Фармони, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон “Бирламчи тиббий–санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида”ги Қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳоннинг турли мамлакатларида СЮЕ камқонликнинг учраши, сабаблари ва унда даволашни мувофиқлаштириш борасида илмий изланишлар олиб борилмоқда [Соломахина Н.И. 2014, Marazia S.,2017, Захидова К.Х. 2018]. СЮЕ камқонликнинг сабаблари турлича эканлиги билан бир қаторда унинг структураси ҳам ҳар хиллиги тўғрисида тадқиқотчилар томонидан фикрлар айтилган. СЮЕ камқонлик синдромини учрашига бағишланган йирик Канада

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

кузатувида (n=12065) темир танқислиги камқонлиги 58%, витамин В<sub>12</sub> камқонлиги 27%, 8% ҳолатларда фоллий танқислиги ва фақат 7% беморларда сурункали касалликлар камқонлиги учраши қайд этилган [Стуклов Н. 2017]. J. Ezekowitz ва ҳаммуаллифлар темир танқислигини 21%, бошқа гемопозтик омиллар 8%, сурункали касалликлар камқонлиги ва бошқа камқонликлар мос равишда 58% ва 13% аниқланганлигини келтиришган [Ezekowitz J.A., 2017].

СЮЕ даволашда жаҳондаги нуфузли ташкилотлар томонидан тавсия этилган ва стандартга киритилган айрим дорилар, жумладан ангиотензин айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ) узоқ муддат қабул қилиш камқонликка олиб келишини тасдиқлайди. ААФИларини СЮЕда камқонлик ривожланишидаги ўрни А. Ishani ва ҳаммуаллифлар томонидан кўрсатилган. Унга кўра кузатувнинг илк даврида гематокрит кўрсаткичлари меъёрида бўлган СЮЕ мавжуд беморларда эналаприл билан даволанишдан бир йил кейин камқонлик аниқланганлар сони ишончли кўпайган [Ishani A., 2005]. Шу билан бир қаторда сўнгги йилларда СЮЕ қандли диабетсиз кечган ва чап қоринча қон отиш фракцияси паст беморларда кўп сон гликемик бўлмаган самарали янги қандни камайтириш хусусиятига эга бўлган глифлозинлар яъни, глюкоза-натрий симпортер 2 ингибитори гуруҳига кирувчи дориларни камқонликда ҳам самарадорлиги кўрсатилган. Хусусан ушбу гуруҳга кирувчи дапаглифлозин (форсига)ни қабул қилган беморларда гематокрит ишончли кўпайиши аниқланган. Бу ҳолатни айрим тадқиқотчиларнинг фикрига кўра препаратни нефропротектив таъсири натижасида эритропозтин синтези кучайиши билан боғлаш мумкин [Petrie MC, 2020, Mazer CD, 2020, Docherty KF, 2022;]. Унинг буйрак ичи гемодинамикасига ижобий таъсири, натрийурезни кўпайтириши, яллиғланиш олди цитокинлари синтезини сусайтириши нефропротектив таъсир кўрсатади деган фикрлар мавжуд [Ferreira JP, 2022].

Ўзбекистонда ҳам СЮЕ камқонлик билан кечганда уни замонавий ташхислаш, даволаш ва ушбу ҳолатни беморлар ҳаёт сифатига таъсирига бағишланган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилган [Гадаев А.Г., 2014., Абдуллаев Т.А., 2016].

Лекин ҳозирча СЮЕ камқонлик билан кечганда ААФИ ва глюкоза-натрий симпортер 2 ингибитори гуруҳига кирувчи дориларни камқонликка таъсири солиштирма ўрганилмаган. Шунинг эътиборга олиб олдимишга қуйидаги мақсад ва вазифаларни қўйдик.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Камқонлик ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ААФИ ва GNKT2i -дапаглифлозиннинг камқонликга ҳамда кардио-ренопротектив самарасини ўзаро солиштирма баҳолашдан иборат.

#### **Тадқиқот вазифалари:**

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда стандарт даво ва дапаглифлозин (форсига)ни юрак ичи гемодинамикасига таъсири даволашдан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш;

қондаги феррокинетик–темир ва ферритин кўрсаткичларига дапаглифлозин (форсига) таъсирини даволашдан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш;

қондаги эритропоэтин кўрсаткичларига дапаглифлозин (форсига) таъсирини даволашдан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш;

сийдикдаги коллаген IV кўрсаткичларига дапаглифлозин (форсига) таъсирини даволашдан олдин ва кейин солиштирма ўрганиш;

Беморлар ҳаёт сифатига дапаглифлозин (форсига) таъсирини даволашдан олдин ва кейин Канзас сўровномаси ёрдамида солиштирма ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида даволанган СЮЕ II-III ФС аниқланган 120 нафар камқонлик билан кечган беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида беморлар веноз қони ва унинг зардоби иммунологик ҳамда биокимёвий текширувлар учун олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Диссертация ишида клиник, функционал, асбобий (ЭКГ, ЭхоКГ), биокимёвий (қон зардобидида темир, ферритин, эритропоэтин, сийдикда коллаген IV) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат бўлди:

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда сийдикда фиброз маркери коллаген IV кўрсаткичлари ўзгаришига комплекс муолажалар ва глюкоза котранспортерлари ингибитори дапаглифлозиннинг таъсири солиштирма баҳоланган ва унинг синтезини рағбатлантириши исботланган;

сурункали юрак етишмовчилиги ва камқонлик коморбидликда кечганда юрак ичи гемодинамикасига комплекс муолажалар ва AAFI ва GNKT2i - дапаглифлозиннинг чап қоринча қон отиб бериш фракциясини II ФС да 48,2% дан 54,6% га ва III ФСда 42,6 %дан 50,5 % га ошиб, назорат гуруҳига нисбатан юқори ижобий таъсири аниқланган;

сурункали юрак етишмовчилигида кузатиладиган камқонликда глюкоза котранспортерлари ингибиторилари нефропротектив таъсири аниқланган ва бу сийдикда коллаген IV камайиши ҳамда КФТ ошиши билан намоён бўлиши асосланган;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда комплекс муолажалар ва глюкоза котранспортерлари ингибитори дапаглифлозиннинг қондаги темир, ферритин кўрсаткичлари ишончли кўпайиши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат бўлди:

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда глюкоза натрий котранспортери 2 тип ингибитори дапаглифлозин (форсига) нефропротектив таъсир кўрсатиб эритропоэтин синтезига ижобий таъсир қилиши аниқланган;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда глюкоза натрий котранспортери 2 тип ингибитори дапаглифлозин (форсига) қондаги

темир, ферритин кўрсаткичларини меъёрлаштириши, яъни антианемик таъсир кўрсатиши исботланган;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда глюкоза натрий котранспортери 2 тип ингибитори дапаглифлозин (форсига) сийдикда коллаген IVни камайтириб буйракдаги фиброз жараёнларини барқарорлаштириши кўрсатилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотда фойдаланилган ёндашувлар ва усуллар, илмий маълумотларнинг олинган натижалар билан муштараклиги, ўтказилган текширувларда услубий ёндашишнинг монандлиги, тадқиқотда жалб этилган беморлар сонининг етарлилиги, замонавий статистик текширишлар ёрдамида таҳлил қилинганлиги, олинган натижаларни жаҳон ва мамлакатимиздаги маълумотлар билан солиштирма ўрганилганлиги, хулоса ҳамда натижаларнинг имтиёзли ишланмалар томонидан тасдиқлангани билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотлар сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморлардаги буйрак фиброз жараёнларига глюкоза натрий котранспортери 2 тип ингибитори дапаглифлозин (форсига)нинг барқарорлаштирувчи самараси ва юрак чап қоринчаси фаолиятига ижобий таъсири шу билан изоҳланди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда глюкоза натрий котранспортери 2 тип ингибитори дапаглифлозин (форсига)ни қўллаш юрак ва буйрак функционал ҳолатига ижобий таъсир кўрсатиб Канзас сўровномаси ёрдамида уларнинг ҳаёт сифати яхшиланганлиги исботланган ҳамда тадқиқот натижалари асосида шаклланган амалий тавсияномалар тадбиқ этилганлиги билан изоҳланди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2024 йил 22 июлдаги 04/28-сон хулосасига кўра:

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда комплекс муолажалар таркибида глюкоза котранспортерлари ингибитори дапаглифлозинни мавжудлиги эритропоэтин синтезига ижобий таъсир қилиши (II ФС да  $8,4 \pm 1,2$  дан  $18,6 \pm 2,4$  мIU/мл га, 2,3 маротаба, III ФС да  $6,8 \pm 1,4$  дан  $17,4 \pm 1,5$  мIU/мл га, 2,6 маротаба ошиши) ва сийдик билан фиброз маркёри коллаген IV ажралиши (II ФС 34,6% ва III ФС да 31,5% га ( $P < 0,001$ )) камайиши имконини беради.

стандарт даво негизида дапаглифлозин қабул қилган асосий гуруҳда КФТ кўрсаткичлари биринчи ойда юқори ишончли ижобий томонга ўзгарганлигини, бу гиперфилтрация билан эмас, балки, глюкоза натрий котранспортери 2 тип ингибиторларининг тизимли яллиғланиш ва

тубулоинтерстициал склероз жараёнларига ҳамда гемодинамик ўзгаришларга ижобий таъсир қилиш имконини беради.

стандарт даво негизда дапаглифлозин қабул қилган асосий гуруҳда темир, ферритин кўрсаткичларига таъсири солиштирма баҳоланган ва уларни ишончли ортиши аниқланган.

Хўжакулова Фарида Исмоиловнанинг «Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда ангиотензин айлантурувчи фермент ингибиторлари ва глифлозинларни муолажалардаги ўрни ҳамда буйраклар фиброзланишига таъсири» мавзусидаги илмий янгиликлар Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Сурхондарё филиалида 15.02.2024-йилдаги 11-Т-сон буйруқ ҳамда Сурхондарё вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида 29.02.2024-йилдаги 31-Т-сон буйруқ билан амалиётга жорий этилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 2та илмий-анжуманларда, жумладан 1та халқаро ва 1та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 9та илмий иш, шулардан, Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5та мақола, жумладан, 4таси республика ва 1таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 саҳифани ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва ушбу ишга талаб асослаб берилган, унинг мақсади, вазифалари, объекти ҳамда предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг Ўзбекистон республикаси фан ҳамда технологияларининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг амалиётга тадбиқ этилиши, чоп этилган ишлар ҳамда диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи «**СЮЕ мавжуд беморларда камқонликнинг ривожланиш патогенези**» деб номланган бобида фойдаланилган адабиётлар таҳлили келтирилган. СЮЕ мавжуд беморларда камқонликнинг ривожланиш патогенези, унинг кечиши ва даволаш бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Бу бобда улардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот ҳамда унда қўлланилган статистик усуллар келтирилган. Ушбу илмий тадқиқот иши

2021 ва 2022 йилларда Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида шифохона шароитида даволанган, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия негизида ривожланган СЮЕ мавжуд беморларда олиб борилди. 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 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%) ни ташкил этди. 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 ташкил этдилар. 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%) нафарни ташкил этди.

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%) нафарни ташкил этди.

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%) нафарни ташкил этди. 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 зардобида гемограмма кўрсаткичлари [гемоглобин, эритроцитлар сони, уларнинг ўртача хажми ҳамда ўртача гемоглобин миқдори, ранг ва феррокинетиқ кўрсаткичлар (ферритин, зардобдаги темир, ЭПО)] аниқланди. Беморларда юракни электриқ фаолияти ва марказий гемодинамик кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ) текширувлари амалга оширилди.

**Кузатувга олиш мезонлари.** Юрак ишемик касаллиги ҳамда артериал гипертензия негизда ривожланган СЮЕ ва камқонлик мавжуд беморлар.

**Тадқиқотдан истисно қилишга асос бўлган мезонлар.** Кузатувдаги беморларда лаборатор–асбобий ва функционал текширувлар беморлар шифохонага ётқизилгандан сўнг 1-3 кунларда ва кейинги текширув даволашнинг 1 оyi ва 6 ойдан кейинги проспектив кузатувдан сўнг ўтказилди.

Дастлаб барча беморларни шикояти, анамнези, объектив кўриқда клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилиги баҳолашиб, умумий пешоб тахлили, қоннинг умумклиник, биокимёвий ва қон ивиш тизими тахлиллари, қоннинг липид спектри, иммунофермент тахлил усулида сийдикда коллаген IV, қон зардобдаги ферритин, эритропоэтинни миқдорий кўрсаткичлари ўрганилди. Беморларнинг барчасида ЭКГ, кўрсатмаларга кўра бир-кеча кундузли ЭКГ холтер мониторинг, ЭхоКГ текширувлари ўтказилди ва уларнинг клиник ҳолатини баҳолаш шкаласи ҳамда ҳаёт сифатини аниқлаш бўйича Канзас сўровномасидан фойдаланилди. Беморларга Европа кардиологлар жамияти тавсиясига асосан – ААФИ ёки АРА, БАБ, минералокортикоид рецепторлари антогонисти (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 негизда дифференциаллашган камқонликнинг давоси сифатида темир III гидроксид сахароза комплекси дори воситаси 200 мг дозада томир ичига юборилди.

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

**Беморларни ҳаёт сифатини баҳолаш. Канзас сўровномаси.** Ҳозирги вақтда СЮЕ га чалинган беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш мақсадида

жаҳон тадқиқотчилари Канзас сўровномасидан кенг фойдаланишади. Чунки у мавжуд Миннисот сўровномасига нисбатан кенг қамровлиги бўйича қатор устунликларга эга. Канзас сўровномасини бемор ўзи мустақил равишда тўлдиради. Ўрганилаётган саволнинг оғир енгиллигига қараб жавобларга мос равишда баллар (1 дан 5-6 балгача) қўйилади.

**Қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари-қон** зардобдаги аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, глюкоза, мочевина, креатинин, умумий оксил, калий, натрий, қоннинг липид спектри тахлили “Human” (Германия) фирмаси реактивларидан фойдаланилган ҳолда “Mindry VA-88” биокимёвий анализаторида бажарилди.

Шунингдек, беморларда коптокчалар филтрацияси тезлиги EPI (CKD-EPI creatinine equation) формуласида ҳисобланди.

**Сийдикда IV тип коллаген даражаси аниқланди.** Ўлчанадиган кўрсаткичлар диапазони 7.8-500 нг/мл. ишлатиладиган стандартлар 500 нг/мл, 250 нг/мл, 125 нг/мл, 62.5 нг/мл, 31.2 нг/мл, 15.6 нг/мл, 7.8 нг/мл концентрациядаги калибрли эгриликка киритилди.

Иммунофермент тахлиллар Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси марказий лабораториясида амалга оширилди.

**Рақам кўрсаткичларини статистик тахлили.** Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2016) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ( $M \pm m$ ) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион тахлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Диссертациянинг **“сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда лаборатор ва юрак ичи ремоделланиши кўрсаткичлари, буйрак функционал ҳолатининг муолажалардан олдинги ҳамда кейинги солиштирма тахлили”** деб номланган учинчи боби учта параграфдан иборат.

Унинг биринчисида **“сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик билан кечган асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда гематологик кўрсаткичларнинг муолажалардан олдинги ҳамда бир ойдан кейинги солиштирма тахлили”** келтирилган

Тадқиқотимизнинг асосий гуруҳини ташкил этган беморларга шифохона шароитида даволаниш давомида таркибида натрий глюкоза ко-транспорттери 2-тип ингибитори вакили-дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт муолажалар негизида антианемик даво сифатида темир (III) гидроксид сахароза комплекси препарати буюрилди. Темир танқислигини бартараф этиш учун юборилаётган жами дори воситаси дозаси, темир (III) гидроксид сахароза комплекси препарати давоси учун қабул қилинган махсус формула (умумий темир танқислиги = тана вазни оғирлиги, кг x (150 - бемор гемоглобини кўрсаткичи Hb, г/л) Ч 0,24 + 500 мг) ёрдамида ҳисобланди. Назорат гуруҳига СЮЕ стандарт давоси ҳамда асосий гуруҳдаги каби

антианемик даво буюрилди. Беморларда барча кўрсаткичлар муолажалардан кейин биринчи ҳамда динамикада кузатувнинг олтинчи ойида текширилди.

Гемоглобин кўрсаткичлари асосий гуруҳ беморларда даводан олдин ҳамда бир ойдан кейин мос равишда  $108,8 \pm 1,4$  ва  $124,5 \pm 2,4$  г/л га тенг бўлиб 14.5% ошди ва юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида унинг миқдори муолажадан олдин  $106,4 \pm 1,2$  ва кейин  $120,8 \pm 1,6$  г/л ни ташкил этиб 13,4 % юқорилади ( $P < 0,001$ ). Қон зардобидаги эритроцитлар сони асосий ҳамда назорат гуруҳида муолажалардан олдин мос равишда  $3,7 \pm 0,05 \cdot 10^{12}$  л ва  $3,6 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$  л ни, муолажалардан кейин эса мос равишда  $4,1 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$  л ҳамда  $3,9 \pm 0,02 \cdot 10^{12}$  л га ошиб юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди ( $P < 0,001$ ). Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) асосий гуруҳда  $14,4 \pm 0,7$  мм/соатдан  $10,8 \pm 0,9$  мм/соатга, назорат гуруҳида  $14,6 \pm 1,0$  мм/соатдан  $10,4 \pm 0,8$  мм/соатга камайиб, юқори ишончли фарқ кузатилди. Лейкоцитлар сони асосий гуруҳда  $7,0 \pm 0,2$  дан  $6,6 \pm 0,4 \cdot 10^9$  л га ва назорат гуруҳида  $7,2 \pm 0,5$  дан  $6,7 \pm 0,3 \cdot 10^9$  л га камайди. Иккала гуруҳда ҳам сезиларли ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам фарқлар ишончли бўлмади ( $p > 0,05$ ). Тромбоцитлар сони асосий гуруҳда муолажадан олдин  $220,1 \pm 1,2 \cdot 10^9$  л ва кейин  $226,4 \pm 2,8 \cdot 10^9$  л ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0,05$ ). Назорат гуруҳида уларнинг сони эса муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда  $223,5 \pm 3,2 \cdot 10^9$  л ва  $228,6 \pm 3,1 \cdot 10^9$  л га тенг бўлди, лекин кўрсаткичлар солиштирма ўрганилганда ишончли фарқ кузатилмади ( $p > 0,05$ ).

Муолажадан олдин асосий гуруҳдаги СЮЕ темир танқислик камқонлиги мавжуд беморларда қоннинг гематокрит кўрсаткичи  $36,8 \pm 0,9$  %ни, назорат гуруҳида  $36,4 \pm 0,5$  %ни ташкил этди. Муолажадан кейин гуруҳлар ўртасида ушбу кўрсаткич мос равишда  $40,3 \pm 1,1$  ва  $39,7 \pm 1,2$  % га тенг бўлди. Олинган натижалар ўзаро солиштирма ўрганилганда иккала гуруҳда ҳам ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ).

Ўтказилган солиштирма ўрганиш асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда қоннинг умумий таҳлилида комплекс муолажалардан кейин ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам улар бир биридан ишончли фарқ қилмадилар.

Қон зардобидаги темир миқдори асосий гуруҳда муолажадан кейин  $10,6 \pm 0,7$  мкмоль/л дан  $23,2 \pm 1,8$  мкмоль/л га 2,2 маротаба ошди ва юқори ишончли фарқ ( $P < 0,001$ ) аниқланди. Назорат гуруҳида унинг миқдори  $9,4 \pm 0,5$  мкмоль/л дан  $19,1 \pm 1,1$  мкмоль/л га (2,0 маротаба) юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Ўтказилган антианемик даво муолажаларидан сўнг қон зардобидаги ферритин миқдори асосий гуруҳда  $129,7 \pm 5,8$  дан  $246,5 \pm 6,7$  га 1,9 маротаба, назорат гуруҳида  $128,6 \pm 4,4$  дан  $237,2 \pm 5,8$  мкг/л га 1,7 маротаба кўтарилди ҳамда иккала гуруҳда ҳам юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) фарқ қайд этилди. Ҳар иккала гуруҳларда ҳам кўрсаткичлар ишончли ошган бўлса ҳам дапаглифозин (форсига)+ темир III сахароза комплекси қабул қилган асосий гуруҳда ижобий ўзгаришга мойиллик юқори эканлиги қайд этилди. Бу глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторларининг темир алмашинувига сезиларли таъсир этишини тасдиқлайди.

Маълумки, камқонлик мавжуд беморлар организмида гипоксик жараёнларга жавобан эритропоэтин ишлаб чиқарилиши кучаяди. Шу муносабат билан ҳар иккала гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ва кейин қон зардобидаги эритропоэтин миқдори қиёсий ўрганилди. Асосий гуруҳда унинг миқдори даводан олдин  $8,4 \pm 1,2$  mlU/ml ни, даводан кейин  $13,6 \pm 1,5$  mlU/ml ни ташкил этиб 1,6 маротаба кўпайди улар ўртасида ишончли ( $p < 0,05$ ) фарқ аниқланди. Назорат гуруҳида мос равишда  $8,6 \pm 1,3$  ва  $12,4 \pm 2,1$  mlU/mlга тенг бўлиб 1,4 маротаба ошган бўлса ҳам ишончли фарқ ( $p > 0,05$ ) кузатилмади. Асосий гуруҳда олинган натижалар натрий котранспортори 2 тип ингибиторларининг эритропоэтин синтезига ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

СЮЕ III ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда гемоглобин кўрсаткичлари муолажадан олдин  $102,4 \pm 2,1$  г/л ва кейин  $120,8 \pm 1,8$  г/л ни ташкил этиб, 1,2 маротаба ошди ҳамда улар орасида юқори ишончли  $P < 0,001$  фарқ аниқланди. Назорат гуруҳидаги беморларда ҳам даводан кейин унинг миқдори юқори ишончли ошди ( $102,4 \pm 2,4$  ва  $118,2 \pm 1,8$  г/л га, 1,15 га яхшиланди,  $P < 0,001$ ). Олиб борилган антианемик даво негизида эритроцитлар сони асосий гуруҳда муолажадан кейин  $3,6 \pm 0,04 \cdot 10^{12}$  л дан  $4,0 \pm 0,02 \cdot 10^{12}$  л га 11 %га юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ва назорат гуруҳида  $3,6 \pm 0,06 \cdot 10^{12}$  л дан  $3,8 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$  л га 6% га ишончли ( $P < 0,01$ ) кўтарилди. ЭЧТ асосий ҳамда назорат гуруҳида даводан кейин мос равишда  $16,6 \pm 1,1$  дан  $12,4 \pm 0,9$  мм/соат га ва  $18,6 \pm 1,2$  дан  $13,8 \pm 1,0$  мм/соат га секинлади ҳамда иккала гуруҳда ҳам 1,3 маротаба камайиб ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ қайд этилди. Асосий ва назорат гуруҳидаги ўзгаришлар бир биридан ишончли фарқ қилмади. Лейкоцитлар сони гуруҳлар ўртасида муолажадан кейин сезиларли камайган бўлса ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади (мос равишда  $7,2 \pm 0,5 \cdot 10^9$  л дан  $6,7 \pm 0,3 \cdot 10^9$  л га, ва  $7,4 \pm 0,6 \cdot 10^9$  л дан  $6,7 \pm 0,4 \cdot 10^9$  л га). Тромбоцитлар сони асосий гуруҳда  $224,6 \pm 3,2 \cdot 10^9$  л дан  $232,6 \pm 3,1 \cdot 10^9$  л га, назорат гуруҳида  $222,5 \pm 3,3 \cdot 10^9$  л дан  $228,6 \pm 2,8 \cdot 10^9$  л га сезиларли ошди, лекин иккала гуруҳда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ). Гематокрит кўрсаткичи таркибида дапаглифозин (форсига) бўлган стандарт даво қабул қилган гуруҳда муолажадан олдин  $35,8 \pm 0,5\%$  ва кейин 1,1 маротаба ошиб  $39,3 \pm 0,6\%$  ни, таркибида дапаглифозин (форсига) бўлмаган стандарт даво қабул қилган гуруҳда даводан олдин ҳамда кейин мос равишда  $34,5 \pm 0,6\%$  ва  $37,6 \pm 0,5\%$  ни ташкил қилди. Иккала гуруҳда ҳам даводан кейинги кўрсаткичлар ўзаро солиштирма ўрганилганда юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) фарқлар қайд этилди. Қон зардобида фибриноген миқдори асосий гуруҳда  $4,1 \pm 0,4$  г/л дан  $3,6 \pm 0,5$  г/л га, назорат гуруҳида  $4,0 \pm 0,4$  г/л дан  $3,6 \pm 0,5$  г/л га камайди ошди, лекин иккала гуруҳда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ).

Ўтказилган комплекс даво муолажаларидан сўнг қон зардобидаги темир миқдори асосий гуруҳда  $8,4 \pm 0,4$  мкмоль/л дан  $16,4 \pm 1,6$  мкмоль/л га, 2 маротаба, назорат гуруҳида  $8,5 \pm 0,5$  мкмоль/л дан  $14,8 \pm 1,2$  мкмоль/л га, 1,7 баробар ошди ва кўрсаткичлар ўзаро солиштирма ўрганилганда юқори

ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,001$ ). Ферритин кўрсаткичлари муолажадан олдин гуруҳлар ўртасида мос равишда  $118.6 \pm 4.2$  мкг/л ва  $116.6 \pm 4.2$  мкг/л ни ташкил этди. Муолажалардан сўнг динамикада унинг миқдори асосий ҳамда назорат гуруҳида ҳам 1,4 мартаба ошиб, юқори ишончли фарқ аниқланди ( $P < 0,001$ ).

СЮЕ III ФС мавжуд камқонлик ривожланган асосий гуруҳ беморларда эритропоедин даводан кейин  $6.8 \pm 1.4$  mIU/ml дан  $13.4 \pm 1.6$  mIU/ml га 2 мартаба ошди ва ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ кузатилди. Назорат гуруҳида  $7.4 \pm 1.6$  mIU/ml дан  $12.7 \pm 1.3$  mIU/ml га 1,7 мартаба кўтарилди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ). Ушбу олинган натижалар дапаглифозин (форсига) препаратининг эритропоедин синтезига самарали таъсири билан боғлиқ.

Муолажаларнинг биринчи ойдан кейин ҳар иккала гуруҳда ҳам кузатилган ишончли ижобий ўзгаришлар вена ичига юборилган темир препаратининг таъсири билан боғлиқ. Лекин назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда қатор кўрсаткичларининг юқори ишончли даражада ўзгаришларини глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари, хусусан унинг гуруҳига мансуб дапаглифозин (форсига)нинг беморлар организмидаги темир алмашинуви ва эритропоедин синтезига рағбатлантирувчи таъсирини тасдиқлайди.

Ушбу бобнинг иккинчи параграфи **“сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда эхокардиография кўрсаткичларининг муолажалардан олдинги ва кейинги солиштирма таҳлили”** солиштирма таҳлилига бағишланган.

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда чап қоринча сўнги диастолик ўлчами сезиларли равишда камайган бўлса ҳам, ўзгаришлар ишончли бўлмади (мос равишда  $55,2 \pm 1,2$  мм дан  $52,6 \pm 1,4$  ммга ва  $56,2 \pm 1,3$  мм дан  $53,5 \pm 1,2$  ммга,  $P > 0,05$ ). Асосий гуруҳ беморларда чап қоринча сўнги диастолик ҳажми муолажалардан олдин  $162,4 \pm 3,4$  мл ва кейин  $152,3 \pm 3,1$  мл га тенг бўлиб ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ). Назорат гуруҳида ҳам чап қоринча сўнги диастолик ҳажми кўрсаткичлари муолажалардан кейин ишончли камайди (мос равишда  $166,7 \pm 5,0$  мл дан  $151,4 \pm 4,2$  млга,  $P < 0,05$ ). Чап қоринча сўнги систолик ўлчами асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда  $39,8 \pm 0,8$  мм ва  $58,9 \pm 1,2$  мм га, назорат гуруҳида эса  $41,4 \pm 1,4$  мм ҳамда  $39,8 \pm 1,2$  мм га тенг бўлди. Олинган ушбу натижалар иккала гуруҳда ҳам муолажалардан сўнг ишончли ўзгаришлар қайд этилмаганлигини кўрсатди ( $P > 0,05$ ). Чап қоринча сўнги систолик ҳажми асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда  $81,6 \pm 1,7$  мл ва  $74,2 \pm 1,6$  мл ни ташкил этиб, ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,01$ ). Назорат гуруҳида эса чап қоринча сўнги систолик ҳажми кўрсаткичлари муолажалардан кейин ишончли камайди (мос равишда  $86,2 \pm 2,2$  мл дан  $78,4 \pm 2,8$  млга,  $P < 0,05$ ). Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда муолажалардан олдин ва бир ойдан кейин  $48,2 \pm 1,2\%$  дан  $52,3 \pm 1,6\%$  га, ўртача  $4,1\%$  ошди ҳамда ишончли фарқ қайд этилди ( $P < 0,05$ ). Назорат гуруҳида муолажалардан олдин  $47,8 \pm 1,4\%$  ва бир ойдан кейин

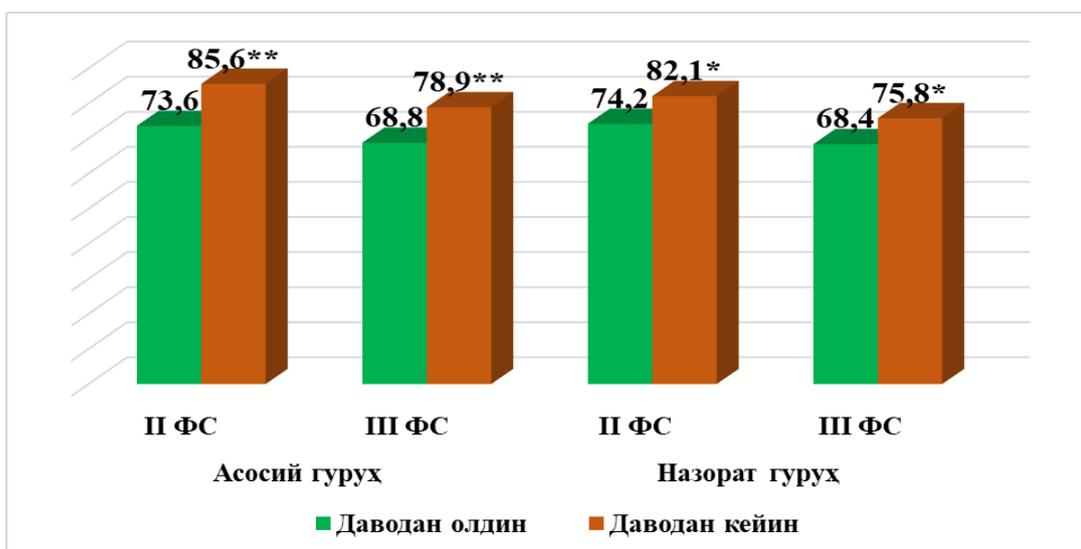
50,2±1,3 % га тенг бўлиб ўртача 2,4 % ошди, лекин фарқлар ишончли бўлмади (P>0,05).

Асосий гуруҳнинг СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд беморларида чап қоринча сўнги диастолик ўлчами муолажалардан сўнг 60.2±1.4 ммдан 55.8±1.3 ммга камайди ва ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05). Назорат гуруҳида ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилди (60.4±1.2 ммдан 56.2±1.1 мм га камайди, P<0,05). Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми асосий гуруҳда муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда 192.4±5.2 мл ва 178.3±3.6 мл ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланди (P<0,05). Назорат гуруҳида 190.4±4.8 мл дан 176,8±4.2 мл га камайди ва ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05). Чап қоринча сўнги систолик ўлчами асосий гуруҳда муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда 45.5±1.6мм ва 43.2±1.2 мм ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланмади (P>0,05). Ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳида мос равишда 46.2±1.4 мм ва 43.9±1.5 мм га тенг бўлди (P>0,05). Чап қоринча сўнги систолик ҳажми асосий гуруҳда 106.6±2.7 мл дан 88.4±2.2 мл га, 20.5% камайиб, юқори ишончли фарқ қайд этилди (P<0,001). Назорат гуруҳида муолажалардан кейин 107.4±3.2 мл дан 93.6±4.2 мл га пасайди ва ишончли фарқ аниқланди (P<0,05). Асосий гуруҳда чап қоринча қон отиш фракцияси муолажалардан олдин 42.6±0.9 % ва муолажадан кейин 46.7±1.6% га тенг бўлиб, 4% га ошиб ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05). Назорат гуруҳида муолажалардан кейин 42.1±1.3% дан 45.5±1.5 % га ошди аммо ишончли фарқ кузатилмади (P>0,05).

Ушбу бобнинг учинчи параграфи “сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичларининг муолажалардан олдинги ва кейинги солиштирма таҳлили”га бағишланган.

Ўтказилган даво муолажаларидан кейин беморларда коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) ёрдамида буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичлари баҳоланди. Қуйидаги 1-расмда муолажалардан кейинги КФТнинг солиштирма таҳлили келтирилган.

Коптокчалар филтрацияси тезлиги асосий гуруҳ СЮЕ II ФС мавжуд беморларда муолажалардан олдин 73,6±2,8 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ва кейин 85.6±3.1мл/мин/1.73м<sup>2</sup> га тенг бўлиб 1,16 мартаба ошди ҳамда ўртача ишончли (P<0,01) фарқ аниқланди. СЮЕ III ФС да эса муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 68,8±2,3 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> дан 78.9±2.5 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> га 14,7% ошди ўртача ишончли фарқ кузатилди (P<0,01). Назорат гуруҳининг СЮЕ II ФС мавжуд беморларида муолажалардан сўнг 74,2±2,5 дан 82.1±2.6 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> га 1.1 мартаба яхшиланди ва ишончли ўзгаришлар қайд этилди (P<0,05). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда ҳам даводан сўнг ишончли фарқ аниқланди (мос равишда 68,4±2,5 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ва 75.8±2.4 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, P<0,05). Ўтказилган таҳлил асосий, яъни стандарт даво негизида дапаглифозин (форсига) ҳамда вена иига темир препарати қабул қилган гуруҳда коптокчалар филтрациясининг бир ойлик муолажалардан сўнг юқори ишончли ошганлигини кўрсатди.

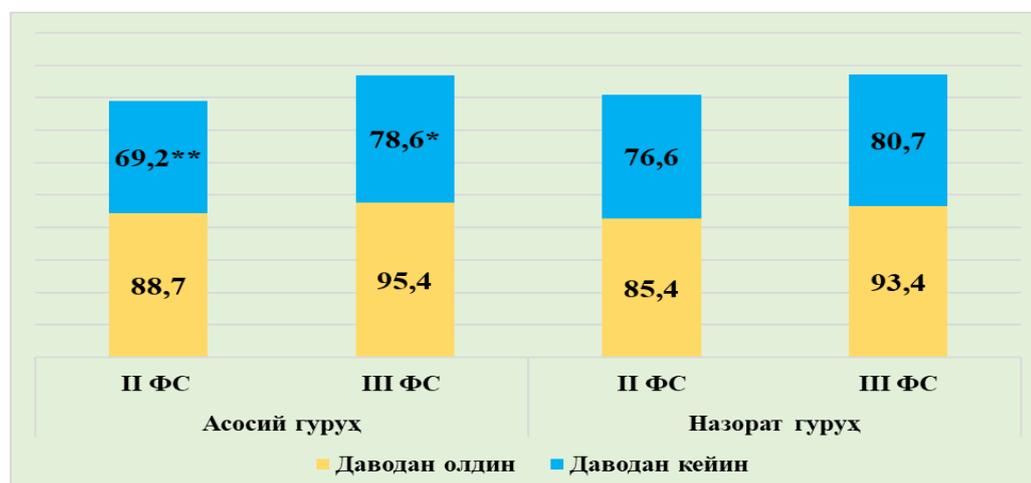


**Изоҳ;** \* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\*-P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P<0,001)

**1-расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан кейинги биринчи ойидаги коптокчалар филтрацияси тезлиги (мл/дак/1.73м<sup>2</sup>) кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.**

Назорат гуруҳида ҳам ишончли ўзгаришлар кузатилди (мос равишда P<0,01 ва P<0,05) аммо улар яққол намоён бўлмади.

Беморлар пешобда коллаген IV нинг аниқланиши буйрақларда фиброз жараёнларининг даражасини кўрсатувчи маркерлардан бири ҳисобланади. Қуйидаги 2-расмда ўтказилган даво муолажаларидан кейинги коллаген IV кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили келтирилган.



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

**2-расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли комплекс даво муолажаларидан олдинги ҳамда кейинги пешобдаги коллаген IV кўрсаткичлари (мкг/л).**

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг СЮЕ стандарт давоси негизида дапаглифлозин (форсига) қабул қилган II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан олдин 88.7±5.2 мкг/л

ҳамда кейин  $69.2 \pm 4.2$  мкг/л ни ташкил этиб 1.3 маротаба камайди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ( $p < 0,01$ ). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда беморларда унинг миқдори муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда  $95.4 \pm 5.6$  мкг/л ва  $78.6 \pm 4.8$  мкг/л га 1,2 маротаба камайиб ишончли фарқ аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Назорат гуруҳининг СЮЕ II ФС мавжуд беморларда пешобда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан олдин ҳамда кейин  $85.4 \pm 5.4$  мкг/л дан  $76.6 \pm 4.8$  мкг/л га СЮЕ III ФС мавжуд беморларда кўрсаткичлар муолажадан олдин ва кейин мос равишда  $93.4 \pm 4.6$  мкг/л ва  $80.7 \pm 5.2$  мкг/л ни ташкил этиб, иккала гуруҳда ҳам 1,1 маротаба камайди лекин фарқлар ишончли бўлмади ( $p > 0,05$ ). Асосий гуруҳ беморларда сийдикда коллаген IV миқдорининг муолажаларнинг биринчи ойдан сўнг ишочли камайишини стандарт даво таркибидаги дапаглифозин (форсига)нинг буйракдаги фиброз жараёнларига ААФИларига нисбатан самарали таъсир этишини тасдиқлайди.

Диссертациянинг тўртинчи боби “**сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда айрим лаборатор ва юрак ичи ремоделланиши кўрсаткичлари ҳамда буйрак функционал ҳолатининг муолажалардан олти ой кейинги солиштирма таҳлили**”га бағишланган.

Мазкур бобнинг биринчи параграфида “**сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик билан кечган беморларда гематологик кўрсаткичларнинг муолажалардан сўнг динамикада олти ойдан сўнг ўзгариши**” баён қилинган.

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 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	
		Даводан олдин	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Олти ойдан сўнг
1	Гемоглобин, г/л	$108,8 \pm 1,4$	$120,2 \pm 1,8^{***}$	$106,4 \pm 1,2$	$113,9 \pm 2,1^{**}$
2	Эритроцитлар, $10^{12}$ л	$3,7 \pm 0,05$	$3,9 \pm 0,04^{**}$	$3,6 \pm 0,03$	$3,7 \pm 0,04^*$
3	Зардобдаги темир, мкмоль/л	$10.6 \pm 0,7$	$17.8 \pm 1.4^{***}$	$9.4 \pm 0.5$	$12.4 \pm 1.4$
4	Ферритин, мкг/л	$129.7 \pm 5.8$	$204.6 \pm 7.4^{***}$	$128.6 \pm 4.4$	$152.8 \pm 5.6^{**}$
5	Эритропоэтин, mIU/ml	$8,4 \pm 1.2$	$18.6 \pm 2.4^{***}$	$8.6 \pm 1.3$	$11.3 \pm 1.8$

\* - 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 зардобдаги 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 мартаба юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошган бўлса ҳам олти ойдан сўнг  $3,7 \pm 0,04 \cdot 10^{12}$  л гача камайди.

Қон зардобдаги темир миқдори асосий гуруҳда муолажадан бир ойдан кейин  $10,6 \pm 0,7$  мкмоль/л дан  $23,2 \pm 1,8$  мкмоль/л га ошди ( $P < 0,001$ ) ҳамда олти ойдан сўнг  $17,8 \pm 1,4$  мкмоль/л га камайди, лекин муолажадан олдинги кўрсаткичлар билан солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқ ( $P < 0,001$ ) сақланди. Назорат гуруҳида унинг миқдори  $9,4 \pm 0,5$  мкмоль/л дан олти ой давомида  $12,4 \pm 1,4$  мкмоль/л га ўзгарди ва ишончли фарқ қайд этилмади ( $P > 0,05$ ). Асосий гуруҳ беморларда ферритин миқдори олти ойдан сўнг  $129,7 \pm 5,8$  дан  $204,6 \pm 7,4$  мкг/л га ўзгарди ва юқори ишончли фарқ ( $P < 0,001$ ) сақланиб қолди. Назорат гуруҳида даводан олдин  $128,6 \pm 4,4$  мкг/л га ва олти ойдан кейин  $152,8 \pm 5,6$  мкг/л га тенг бўлди ҳамда ишончли фарқ ( $P < 0,01$ ) кузатилди.

## 2-жадвал

### 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	Олти ойдан сўнг	Даводан олдин	Олти ойдан сўнг
1	Гемоглобин, г/л	$102,4 \pm 2,1$	$117,2 \pm 3,2^{***}$	$102,4 \pm 2,4$	$108,4 \pm 2,1$
2	Эритроцитлар, $10^{12}$ л	$3,6 \pm 0,04$	$3,7 \pm 0,03$	$3,6 \pm 0,06$	$3,6 \pm 0,04$
3	Зардобдаги темир, мкмоль/л	$8,4 \pm 0,4$	$13,2 \pm 1,8^*$	$8,5 \pm 0,5$	$10,6 \pm 1,2$
4	Ферритин, мкг/л	$118,6 \pm 4,2$	$140,2 \pm 5,8^{**}$	$116,6 \pm 4,2$	$123,5 \pm 4,8$
5	Эритропоэтин, mIU/ml	$6,8 \pm 1,4$	$17,4 \pm 1,5^{***}$	$7,4 \pm 1,6$	$9,8 \pm 1,1$

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

Олти ой давомида таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давоси қабул қилган асосий гуруҳ беморларининг қон зардобдаги эритропоэтин миқдори динамикада биринчи ойда  $8,4 \pm 1,2$  mIU/ml дан  $13,6 \pm 1,5$  mIU/ml га ошди ва олтинчи ойда  $18,6 \pm 2,4$  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  $8,6 \pm 1,3$  mIU/ml,  $12,4 \pm 2,1$  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.

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  $3,6\pm0,04\cdot 10^{12}$  л ва  $3.7\pm0.03\cdot 10^{12}$  л г/л га тенг бўлди ( $P>0.05$ ). Назорат гуруҳида эритроцитлар сони динамикада ўзгармади.

Қон зардобидаги темир миқдори асосий гуруҳ беморларда антианемик даво муолажаларининг биринчи ойдан сўнг 17.1±1.5 мкмоль/л ( $p<0,001$ ) ва стандарт даво муолажаларидан кейин олтинчи ойда 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 кузатилди.

Мазкур бобнинг иккинчи параграфи **“сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда эхокардиография кўрсаткичларининг муолажалардан олдинги ва олти ойлик динамикадаги солиштирма таҳлили”** га бағишланган.

СЮЕ II ФС камқонлик билан кечган беморларда олти ой давомида олиб борилган турли таркибли стандарт даво муолажаларидан кейинги юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари келтирилган.

СЮЕ II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами муолажаларнинг биринчи ойида 55,2±1,2 мм дан 52.6±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. Олинган 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 асосий гуруҳ беморларида чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами даво муолажаларининг биринчи ойида  $60.2 \pm 1.4$  ммдан  $55.8 \pm 1.3$  ммга ( $P < 0,05$ ) ва олтинчи ойида  $54.1 \pm 1.5$  мм га 1,12 маротаба камайди ҳамда юқори ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ аниқланди. Назорат гуруҳида даво муолажаларининг биринчи ойида ишончли ўзгаришлар кузатилди ( $60.4 \pm 1.2$  ммдан  $56.2 \pm 1.1$  мм га камайди,  $P < 0,05$ ) ҳамда олти ойлик даво муолажаларидан сўнг ўзгаришлар янада яхшиланиб чап қоринча сўнги диастолтик ўлчами  $55.6 \pm 1.4$  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  $190.4 \pm 4.8$  мл дан  $176,8 \pm 4.2$  мл га ( $P < 0,05$ ) камайди ва олтинчи ойдан сўнг чап қоринча сўнги диастолтик ҳажми  $168.6 \pm 5.4$  млни ташкил этиб ўртача ишончли фарқ қайд этилди. Чап қоринча

сўнги систолтик ўлчами асосий гуруҳда муолажадан олдин ва бир ойдан кейин мос равишда  $45.5 \pm 1.6$  мм ҳамда  $43.2 \pm 1.2$  мм ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланмади ( $P > 0,05$ ). Назорат гуруҳида эса  $46.2 \pm 1.4$  мм ва  $43.9 \pm 1.5$  мм га тенг бўлди ( $P > 0,05$ ). Олти ойлик даво муолажаларидан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли ўзгаришлар кузатиди (мос равишда  $41.2 \pm 1.3$  мм ва  $42.2 \pm 1.2$  мм,  $P < 0,05$ ). Чап қоринча сўнги систолтик ҳажми асосий гуруҳда бир ойдан кейин  $106.6 \pm 2.7$  мл дан  $88.4 \pm 2.2$  мл га яхшиланди ва олти ойдан кейин дастлабки кўрсаткичга нисбатан 1.23 мартаба камайиб иккала ҳолатда ҳам юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) фарқ қайд этилди. Назорат гуруҳида муолажалардан бир ойдан кейин  $107.4 \pm 3.2$  мл дан  $93.6 \pm 4.2$  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 ( $89.6 \pm 4.2$  мл,  $P < 0,01$ ).

Асосий, яъни таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган гуруҳда чап қоринча қон отиш фракцияси муолажалардан олдин  $42.6 \pm 0.9$  % бир ойдан сўнг  $46.7 \pm 1.6$  % га ишончли ва олти ойдан кейин  $50.5 \pm 1.8$  % 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  $42.2 \pm 1.3$  % дан  $45.5 \pm 1.5$  % га ишончсиз ( $P > 0,05$ ) ошган бўлса, олтинчи ойда  $47.2 \pm 1.6$  % га 5% ошиб, ишончли ( $P < 0,05$ ) фарқ кузатилди.

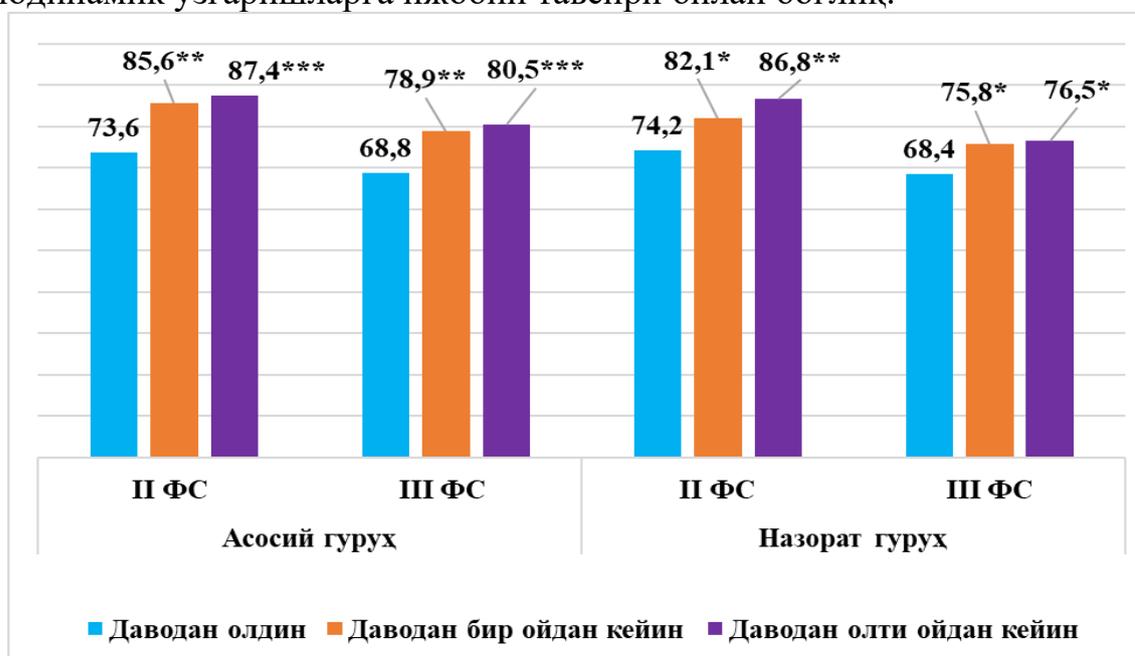
Ўтказилган таҳлил назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда юрак ичи гемодинамикаси, хусусан, сўнги систолтик ва диастолтик ҳажм ҳамда ўлчамлар деярли барча кўрсаткичларда юқори ишончли ошганлиги тасдиқланди. Чап қоринча қон отиб бериш фракцияси ҳам асосий гуруҳда 7,9% га ошиб юқори ишончли ижобий томонга ўзгарди. Олинган 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. Биз олган натижалар сўнги йилларда олинган адабиётлардаги маълумотларга мос келади.

Учинчи параграфда **“сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичларининг муолажалардан олдинги ва олти ойдан кейинги солтиштира таҳлили”** натижалари келтирилган.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда олти ой давомида ўтказилган турли таркибли стандарт даво муолажаларидан сўнг буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичларидаги ўзгаришлар солтиштира таҳлил қилинди. Қуйидаги 3-расмда КФТнинг динамикадаги ўзгариши келтирилган. Асосий гуруҳ СЮЕ II ФС мавжуд беморларда КФТ муолажалардан олдин  $73,6 \pm 2,8$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  ва бир ойдан кейин  $85.6 \pm 3.1$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  ни ташкил этиб ўртача ишончли ( $P < 0,01$ ) фарқ аниқланган бўлса, олти ойдан сўнг унинг ўртача миқдори  $87.4 \pm 2.4$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  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/ $1.73\text{м}^2$ ,  $78,9 \pm 2,5$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  ( $P < 0,01$ ) ва  $80,5 \pm 2,4$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  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/ $1.73\text{м}^2$  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/ $1.73\text{м}^2$  ни ташкил этди ( $P < 0,001$ ). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда КФТ кўрсаткичи дастлаб  $68,4 \pm 2,5$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  даво муолажаларининг биринчи ойида  $75,8 \pm 2,4$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$ , ва олтинчи ойида  $76,5 \pm 2,3$  мл/мин/ $1.73\text{м}^2$  га тенг бўлди ҳамда иккала ҳолатда ҳам ишончли ( $P < 0,05$ ) фарқ аниқланди.

Олинган натижалар стандарт даво негизда 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.



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

### **3-расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан олдин ва унинг олти ойидан кейинги коптокчалар филтрацияси тезлиги (мл/мин/ $1.73\text{м}^2$ ) кўрсаткичларининг солтиштирма таҳлили.**

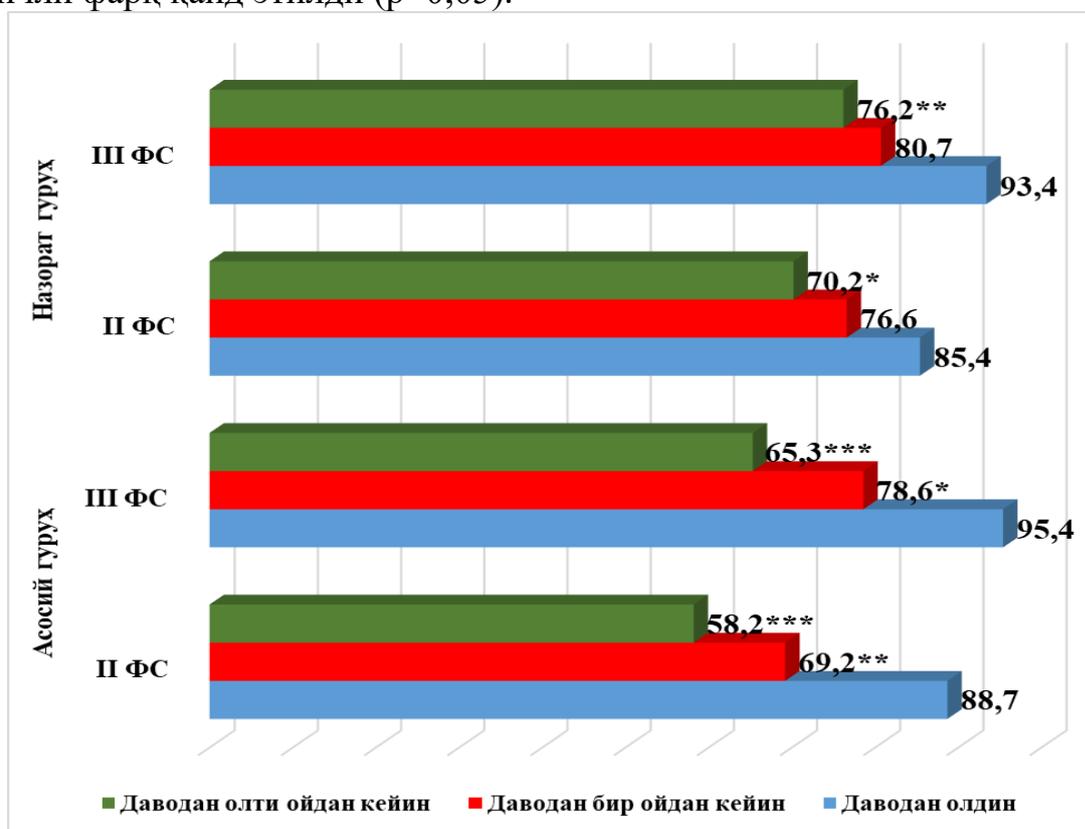
Олти ойдан сўнг КФТ нинг бирламчи кўрсаткичларга яқинлашиши, аксинча препаратнинг ренопротектив таъсир кўрсатиб жараённинг барқарорлашганлигидан далолат беради.

Ўтказилган даво муолажаларидан кейинги динамикадаги пешобда коллаген IV кўрсаткичларининг солтиштирма таҳлили 4-расмда келтирилган.

Таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган СЮЕ стандарт давосини қабул қилган II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда коллаген IV

кўрсаткичлари муолажалардан олдин  $88.7 \pm 5.2$  мкг/л ҳамда бир ойдан кейин  $69.2 \pm 4.2$  мкг/л ни ташкил этиб ишончли ( $p < 0,01$ ) фарқ қайд этилди. Ўтказилган олти ойлик даво муолажаларидан сўнг  $58.2 \pm 3.4$  мкг/л га тенг бўлиб 1,52 мартаба 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  $95.4 \pm 5.6$  мкг/л ва  $78.6 \pm 4.8$  мкг/л га тенг бўлган бўлса олти ойдан кейин унинг миқдори  $65.3 \pm 4.5$  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  $85.4 \pm 5.4$  мкг/л дан  $76.6 \pm 4.8$  мкг/л га камайди ( $p > 0,05$ ). Динамикада муолажаларнинг олтинчи ойида унинг миқдори  $70.2 \pm 3.8$  мкг/л га тенг бўлиб 1,2 мартаба камайди ва ишончли фарқ қайд этилди ( $p < 0,05$ ).



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

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

СЮЕ III ФС мавжуд беморларда пешобда коллаген IV миқдори муолажадан олдин  $93.4 \pm 4.6$  мкг/л, давонинг биринчи ойида  $80.7 \pm 5.2$  мкг/л ( $P > 0.05$ ) ва олтинчи ойда  $76.2 \pm 4.2$  мкг/л ни ташкил этиб 18% га яхшиланди, ишончли фарқлар қайд этилди ( $p < 0,01$ ). Бизнинг назаримизда кузатувимизнинг олтинчи ойида коллаген IV нинг пешоб орқали ажралишининг камайиши дапаглифлосин (форсига)нинг юқорида адабиётларда келтирилган ижобий таъсири билан боғлиқ деб баҳолаш

мумкин. Чунки кўп сонли маълумотларда тубулоинтерстициал фиброз жараёни айнан проксимал каналчалар соҳасида бошланади.

Диссертациянинг бешинчи боби “**сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик ривожланган беморларда турли таркибли стандарт муолажалардан олдин ва кейин уларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш**” деб номланган ва унда беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари муолажалардан кейин ўрганилган.

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 3-жадвалда олинган натижалар келтирилган.

### 3-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 олиб борилган муолажалардан сўнг ҳаёт сифати 73,6±3,6 баллга юқори ишончли (P<0,001) ва жисмоний чегараланиш 68,5±4,8 баллга ишончли (P<0,05) ошганлиги аниқланди.

Стандарт даво қабул қилган назорат гуруҳида жисмоний чегараланиш даво муолажаларидан олдин 54,1±4,4, бир ойдан кейин 62,4±4,5 (P>0,05) ва олти ойдан кейин 66,7±3,8 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.

СЮЕнинг турли таркибли даво муолажаларидан сўнг асосий ва назорат гуруҳда даво муолажаларининг биринчи ойида Канзас сўровномаси бўйича ҳаёт сифатида сезиларли ижобий ўзгаришлар аниқланган бўлса ҳам фарқлар ишончли бўлмади (мос равишда  $52,5 \pm 4,6$  дан  $63,5 \pm 3,2$  га ва  $53,4 \pm 3,8$  дан  $62,4 \pm 3,2$  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

## ХУЛОСАЛАР

1. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган стандарт муолажалар қабул қилган беморларда чап қоринча қон отиб бериш фракциясини II ФС да  $48,2\%$  дан  $54,6\%$  га ва III ФС да  $42,6\%$  дан  $50,5\%$  га ( $P < 0,01$ ) ошиб, назорат гуруҳига ( $P < 0,05$ ) нисбатан юқори ижобий таъсири аниқланди;

2. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган стандарт муолажаларидан сўнг асосий гуруҳнинг II ФС да қондаги темир  $10,6 \pm 0,7$  дан  $17,8 \pm 1,4$  мкмоль/л, ферритин  $129,7 \pm 5,8$  дан  $204,6 \pm 7,4$  мкг/лга, III ФС да мос равишда  $8,4 \pm 0,4$  дан  $13,2 \pm 1,8$  мкмоль/л ва  $118,6 \pm 4,2$  дан  $140,2 \pm 5,8$  мкг/лга юқори ишончли ( $P < 0,01$ ) ўзгарганлиги аниқланди;

3. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган стандарт муолажалардан сўнг қондаги эритропоедин кўрсаткичлари асосий гуруҳ II ФС да  $8,4 \pm 1,2$  дан  $18,6 \pm 2,4$  mIU/ml га, 2,3 маротаба, III ФС да  $6,8 \pm 1,4$  дан  $17,4 \pm 1,5$  mIU/ml га, 2,6 маротаба ошди ва назорат гуруҳига нисбатан юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) фарқ қайд этилди.

4. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда таркибида дапаглифлозин (форсига) бўлган стандарт муолажалар қабул қилган беморларда сийдикдаги коллаген IV кўрсаткичларига II ФС  $34,6\%$  ва III ФС да  $31,5\%$  га камайди ( $P < 0,001$ );

5. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда турли таркибли стандарт муолажаларидан сўнг беморлар ҳаёт сифати ва ижтимоий чегаралиниши Канзас сўровномаси ёрдамида солиштирма ўрганилганда асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ўзгарганлиги аниқланди.

**УЧЁНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ НАУЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДЕЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ХУЖАКУЛОВА ФАРИДА ИСМАИЛОВНА**

**РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО  
ФЕРМЕНТА И ГЛИФЛОЗИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С АНЕМИЕЙ И ИХ ВЛИЯНИЕ  
НА ФИБРОЗ ПОЧЕК**

**14.00.05- внутренние заболевания**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ -2024**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науке и инновациям Республики Узбекистан за номером B2023.1. PhD/Tib3307.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на сайте Ученого совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и на информационной образовательном портале «Zionet» ([www.zionet.uz](http://www.zionet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Гадаев Абдигаффар Гадаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Сабиров Максуд Атабаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Абдуллаев Акбар Хатамович**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:**

**Андижанский государственный  
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «5» нояб 2024 года в 15<sup>00</sup> часов, на заседании Ученого совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 по присуждению ученой степени при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Олмазарский район, улица Фарабий, 2 дом. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета Узбекистана. (Зарегистрирована под номером 1150 (Адрес: 100109, г.Ташкент, Олмазарский район, улица Фарабий, 2 дом. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «10» ноя 2024 года.

(реестр протокола рассылки № 03 «10» ноя 2024 года).



**А.Л. Аляви**

Председатель Научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, академик

**Д.А. Набиева**

Ученый секретарь Научного совета, доктор медицинских наук, профессор

**Л.Т. Даминова**

Председатель Научного семинара при научном совете по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, профессор.

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность исследования.** В мире хроническая сердечная недостаточность (ХСН) считается осложнением, возникающим в большинстве случаев на последних стадиях сердечно-сосудистых и сердечных заболеваний, и считается не только медицинской, но и социальной проблемой.

Анемия — один из наиболее частых синдромов у больных ХСН в мире. Большое количество клинических исследований подтверждают, что у этой группы пациентов встречается 7-79% анемий. Принимая во внимание тот факт, что ХСН является широко распространенным заболеванием как в нашей республике, так и во всем мире и во многих случаях сопровождается анемией, показывает, что данная проблема актуальна и для нашей страны.

Перед медицинскими работниками нашей республики стоит ряд задач этой области, среди которых раннее выявление коморбидных сердечно-сосудистых и сердечных заболеваний, совершенствование лечения и адаптация к международным стандартам. «...Решаются такие задачи, как повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажной службы, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний...». Эти задачи служат ранней диагностике причин анемии и изменений почек у населения, профилактике осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

Указ Президента Республики Узбекистан УП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»<sup>2</sup>, ПП-№15 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению к населению первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности медицинских услуг», служит в определенной степени реализации задач, определенных в других нормативных правовых документах, связанных с этой деятельностью

**Актуальность исследований в приоритетных направлениях развития науки и техники в республике.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** В разных странах мира проводятся научные исследования возникновения, причин и координации лечения анемии ХСН [Соломахина Н.И. 2014, Marazia S.,2017, Захидова К.Х. 2018]. По мнению исследователей помимо того, что причины анемии ХСН различны, различна и ее структура. В крупном канадском исследовании (n=12 065) случаев синдрома анемии HSN железodefицитная анемия была зарегистрирована у 58%, анемия витамина В<sub>12</sub> - у 27%, дефицит фолиевой кислоты - у 8%, а анемия хронических заболеваний - только у 7 % пациентах

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-№60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

[Стуклов Н. 2017]. J. Ezekowitz и соавторы отметили, что дефицит железа выявлен у 21%, других факторов кроветворения - у 8%, анемий хронических заболеваний и других анемий - у 58% и 13% соответственно [Ezekowitz J.A., 2017].

Подтверждено, что некоторые препараты, в том числе ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАФ), рекомендованные авторитетными мировыми организациями и включенные в стандарт лечения ХСН, вызывают анемию. Роль ИАФ в развитии анемии при ХСН показали A.Ishani и соавт. По их словам, количество анемий, выявленных через год лечения эналаприлом у пациентов с ХСН, имевших нормальные показатели гематокрита в первый период наблюдения, достоверно увеличивалось [Ishani A., 2005]. Кроме того, в последние годы показана эффективность глифлозинов, т.е. препаратов, относящихся к группе ингибиторов глюкозо-натриевого симпортера 2, при анемии у пациентов без сахарного диабета и низкой фракции выброса левого желудочка. В частности, достоверное повышение гематокрита выявлено у пациентов, принимавших дапаглифлозин (форсига), принадлежащих к этой группе. По мнению некоторых исследователей, это состояние можно объяснить повышенным синтезом эритропоэтина в результате нефропротективного действия препарата [Petrie MC, 2020, Mazer CD, 2020, Docherty KF, 2022;]. Есть мнения, что он положительно влияет на внутрисердечную гемодинамику, усиливает натрийурез, снижает синтез провоспалительных цитокинов, оказывает нефропротективное действие [Ferreira JP, 2022].

В Узбекистане проведен ряд научных исследований по современной диагностике, лечению и влиянию этого состояния на качество жизни больных анемией [Гадаев А.Г., 2014, Абдуллаев Т.А., 2016].

Но до сих пор влияние ИАФ и ингибиторов глюкозо-натриевого симпортера 2 на анемию не изучалось. Учитывая это, мы ставим перед собой следующие цели и задачи.

**Цель исследования.** Представлена сравнительная оценка ААFI и GNKT2i-дапаглифлозина на анемию и кардиоренопротективное действие у пациентов с далеко зашедшей хронической сердечной недостаточностью.

**Задачи исследования:**

сравнительное исследование влияния дапаглифлозина (форсига) и стандартной терапии до и после лечения на внутрисердечную гемодинамику при хронической сердечной недостаточности с анемией;

сравнительное исследование влияния дапаглифлозина (форсига) на показатели феррокинетики железа и ферритина крови до и после лечения;

сравнительное исследование влияния дапаглифлозина (форсига) на сывороточный эритропоэтин до и после лечения;

сравнительное исследование влияния дапаглифлозина (форсига) на параметры коллагена мочи IV до и после лечения;

Сравнительное исследование влияния дапаглифлозина (форсига) на качество жизни пациентов до и после лечения с использованием канзасского опросника.

В качестве **объекта исследования** были выбраны 120 пациентов с анемией и хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса, проходившие лечение в отделениях кардиологии и кардиореабилитации многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.

В качестве **предмета исследования** у больных брали венозную кровь и сыворотку крови на иммунологические и биохимические исследования.

**Методы исследования.** В диссертации использованы клинические, функциональные, инструментальные (ЭКГ, ЭкзоКГ), биохимические (железо в сыворотке крови, ферритин, эритропоэтин, коллаген IV в моче) и статистические методы.

**Научная новизна** исследования заключается в следующем:

у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией проведено сравнительное исследование влияния комплексного лечения и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера дапаглифлозина на изменение показателей маркера фиброза коллагена IV в моче, и было доказано, что дапаглифлозин стимулирует его синтез;

при коморбидном течении хронической сердечной недостаточности и анемии комплексное лечение с использованием ААПФ и ингибитора натрий-глюкозного котранспортера дапаглифлозина увеличило фракцию выброса левого желудочка — с 48,2% до 54,6% во II функциональном классе и с 42,6% до 50,5% в III функциональном классе, что показало более выраженный положительный эффект по сравнению с контрольной группой;

при анемии, наблюдаемой при хронической сердечной недостаточности, выявлен нефропротективный эффект ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера, что выражается снижением уровня коллагена IV в моче и увеличением скорости клубочковой фильтрации (СКФ);

при хронической сердечной недостаточности с анемией было установлено достоверное увеличение показателей железа и ферритина в крови у пациентов, получавших комплексное лечение и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера дапаглифлозина.

**Практический результат исследования** заключался в следующем:

установлено, что дапаглифлозин (форсига) – ингибитор котранспортера глюкозы-натрия 2-го типа – оказывает нефропротективное действие и положительно влияет на синтез эритропоэтина при хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся анемией;

доказано, что дапаглифлозин (форсига) - ингибитор котранспортера глюкозы-натрия 2-го типа - нормализует уровень железа и ферритина в крови, т.е. оказывает антианемическое действие при хронической сердечной недостаточности, сопровождающейся анемией;

показано, что ингибитор глюкозо-натриевого котранспортера 2 типа дапаглифлозин (форсига) стабилизирует фиброз почек за счет снижения

содержания коллагена в моче при хронической сердечной недостаточности с анемией.

**Достоверность результатов исследования.** Подходы и методы, использованные в исследовании, общность научных данных с полученными результатами, единство методического подхода в проводимых обследованиях, адекватность количества пациентов, участвующих в исследовании, анализ с использованием современных статистических тестов, сравнение полученных результатов с данными мира и нашей страной, заключение подтверждены на основе привилегированных разработок.

**Научная и практическая значимость исследования.**

**Научная значимость** результатов исследования заключалась в том, что полученные данные выявили стабилизирующее действие дапаглифлозина (форсига) - ингибитора котранспортера глюкозы-натрия 2-го типа - на процессы фиброза почек у больных с хронической сердечной недостаточностью и анемией, а также на деятельность левого желудочка сердца.

**Практическая значимость** результатов исследования объясняется тем, что применение ингибитора котранспортера глюкозы-натрия 2-го типа дапаглифлозина (форсига) у больных анемией хронической сердечной недостаточности оказывает положительное влияние на функциональное состояние сердца и почек, доказано, что качество их жизни улучшилось с помощью Канзасского опросника, а также реализованы практические рекомендации, сформированные на основе результатов исследования.

**Внедрение результатов исследования.** На основании заключения научного технического совета при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан от 22 июля 2024 года №-04/28:

при хронической сердечной недостаточности с анемией наличие ингибитора натрий-глюкозного котранспортера дапаглифлозина в составе комплексного лечения оказывает положительное влияние на синтез эритропоэтина (увеличение с  $8,4 \pm 1,2$  до  $18,6 \pm 2,4$  мIU/мл в II функциональном классе, в 2,3 раза, и с  $6,8 \pm 1,4$  до  $17,4 \pm 1,5$  мIU/мл в III функциональном классе, в 2,6 раза) и позволяет снизить уровень маркера фиброза коллагена IV в моче (уменьшение на 34,6% во II функциональном классе и на 31,5% в III функциональном классе,  $P < 0,001$ ).

по данным стандартного наблюдения, в основной группе, получавшей дапаглифлозин, показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) значительно улучшились в первый месяц, что не связано с гиперфильтрацией, а указывает на положительное влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа на системное воспаление, процессы тубулоинтерстициального склероза и гемодинамические изменения.

научные новшества Фариды Исмоиловны Хужакуловой по теме «Роль ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и глифлозинов в лечении хронической сердечной недостаточности с анемией и их влияние на фиброз почек» были внедрены в практику на основании приказа № 11-Т от 15.02.2024 года в Республиканском специализированном научно-

практическом медицинском центре кардиологии в филиале Сурхандарьинской области и приказа № 31-Т от 29.02.2024 года в многопрофильном медицинском центре Сурхандарьинской области.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований прошли апробацию на 1-х международных и 1-х республиканских научно-практических конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе 5 статей рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций ВАК при Кабинете министров Республики Узбекистан, из них 4 республиканских и 1 зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы. Исследовательская часть работы состоит из 112 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

В **введении** обосновывается актуальность исследования и востребованность данной работы, описываются ее цель, задачи, объект и предмет, соответствие данного исследования приоритетным направлениям науки и техники Республики Узбекистан, приводится научная новизна, научная и практическая значимость полученных результатов, практическое применение результатов исследования, опубликованные работы и сведения о структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Патогенез развития анемии у больных с ХСН»** содержит анализ использованной литературы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о патогенезе анемии у больных ХСН, ее течении и лечении. В данной главе обобщена содержащаяся в них информация и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Материалы и методы исследования»**, представлены объект, предметы и исследования, а также используемые в них статистические методы. Данное научное исследование проводилось в 2021 и 2022 годах у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией, проходивших лечение в стационарных условиях в отделениях кардиологии и кардиореабилитации многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Исходя из поставленных целей и задач, исследовательская работа проводилась следующим образом.

Под наблюдение были включены 120 пациентов с СЮЕ II и III ФС, которые были разделены на две группы. В первой группе диагностировали железодефицитную анемию СЮЕ II и III ФС и получали ингибитор глюкозо-натриевого котранспортера 2 (глифлозины) дапаглифлозинфор в составе комплексного стандартного лечения, во второй группе диагностировали железодефицитную анемию ХСН II и III ФС и получали комплексное стандартное лечение. Обеим группам больных назначали сахарозу железа (III) внутривенно.

Первую группу составили 80 пациентов, средний возраст которых составил  $65,1 \pm 1,2$  года, из них 22 (41,5%) мужчины и 31 (58,5%) женщина. Эта группа, в свою очередь, была разделена на две подгруппы на основе ФС ХСН.

Первую подгруппу составили 40 больных II ФС ХСН, средний возраст которых составил  $65,2 \pm 1,4$  года, 24 (60%) мужчин и 16 (40%) женщин. У 26 (65) был инфаркт миокарда (ИМ), у 11 (27,5) - аортокоронарное шунтирование (АКШ) или стентирование, у 8 (20) - ожирение, сахарный диабет II типа - 4 (10%) человек.

Вторую подгруппу составили 40 больных с III ФС ХСН. Их средний возраст составил  $65,1 \pm 1,6$  года, мужчин – 19 (47,5%), женщин – 21 (52,5%). У 21 (52,5%) был ИМ, у 9 (22,5%), у 9 (22,5%) - АКШ или стентирование, у 11 (27,5%) - ожирение, у 6 (15%) - СД II.

Вторую группу составили 40 пациентов, средний возраст которых составил  $66,3 \pm 2,0$ , 20 (50%) мужчин и 20 (50%) женщин. Эта группа, в свою очередь, была разделена на две подгруппы на основе ФС ХСН.

Первую подгруппу составили 20 больных II ФС ХСН, средний возраст которых составил  $68,4 \pm 2,1$  года, 10 (50%) мужчин и 10 (50%) женщин. У 11 (55%) был ИМ, у 6 (11,3%) — АКШ или стентирование, у 16 (30,1%) — ожирение и у 4 (7,5%) — СД II.

Вторую подгруппу составили 20 пациентов с III ФС ХСН. Их средний возраст составил  $64,4 \pm 1,2$  года, при этом мужчин было 10 (50%), женщин - 10 (50%). У 17 (85%) был ИМ, у 8 (40%) — ишемическая болезнь сердца или стентирование, у 16 (30,1%) — ожирение, у 10 (50%) — СД II. Диагностика СЮЕ и ее ФС у пациентов основывается на жалобах наблюдателей, изучении анамнеза, объективном осмотре и лабораторно-инструментальных исследованиях в соответствии с «Рекомендациями по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности», актуализированными Европейской ассоциацией кардиологов в 2021 г. и Нью-Йоркским обществом кардиологов (New – York Heart Association, 1964). В основной группе больных критерии определения анемии основывались на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (гемоглобин  $<13,0$  г/дл у мужчин и  $<12,0$  г/дл у женщин), а для оценки ее тяжести - показатели гемограммы у в сыворотке крови определяли гемоглобин, количество эритроцитов, их средний размер и среднее содержание гемоглобина, цвет и феррокинетиические показатели (ферритин, сывороточное железо, ЭПО)]. С целью определения электрической активности сердца и показателей центральной гемодинамики пациентам проводили ЭКГ, эхокардиографическое (ЭкзоКГ) исследование.

**Критерии мониторинга.** Пациенты с далеко зашедшей ишемической болезнью сердца и анемией вследствие ХСН и анемией.

**Критерии исключения из исследования.** У контрольных больных лабораторно-инструментальные и функциональные исследования проводились на 1-3 сутки после поступления в стационар, а дальнейшие

исследования - через 1 мес. и 6 мес. проспективного наблюдения после лечения.

Первоначально у всех больных оценивались жалобы, анамнез, клиническое состояние при объективном осмотре, качество жизни и устойчивость к физическим нагрузкам, общий анализ мочи, общеклинический, биохимический анализ крови и анализ свертывающей системы крови, липидный спектр крови, содержание коллагена IV в моче, методом иммуноферментного анализа определяли количественные показатели ферритина, эритропоэтина в сыворотке крови. Всем пациентам проводилась ЭКГ, ночное холтеровское мониторирование ЭКГ по показаниям, EchoKG, а также шкала клинической оценки и Канзасский опросник качества жизни. По рекомендации Европейского общества кардиологов пациентам назначали дапаглифлозин (форсига), представитель ИАФ или АРА, БАБ, антагонист минералокортикоидных рецепторов (МКРА), ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. При стационарном лечении больных с имеющейся анемией по лабораторным показателям анемии в качестве лечения дифференцированной анемии на основе стандартных лечебных процедур вводили внутривенно препарат комплекса железа III гидроксида сахарозы в дозе 200 мг.

Качество жизни пациентов в течение 6-месячного проспективного наблюдения оценивалось с помощью Канзасского опросника по динамическим показателям. В динамике проводились клинико-биохимические анализы крови, железо, ферритин, эритропоэтин, ЭКГ и ЭкзоЭКГ-тесты.

**Оценка качества жизни пациентов. Исследование Канзаса.** В настоящее время Канзасский опросник широко используется мировыми исследователями для оценки клинического статуса пациентов с ХСН. Потому что с точки зрения полноты он имеет ряд преимуществ перед существующим опросником Миннесоты. Канзас-анкету заполняет сам пациент. Ответам присваиваются баллы (от 1 до 5-6 баллов) в зависимости от серьезности изучаемого вопроса.

**Биохимические показатели крови** - анализ сывороточной аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, калия, натрия, липидного спектра крови проводили на биохимическом анализаторе «Mindry VA-88» с использованием реагентов фирмы «Human» (Германия).

Также скорость клубочковой фильтрации у пациентов рассчитывали по формуле EPI (СКД- EPI creatinine equation).

**В моче определяли уровень коллагена IV типа.** Диапазон измеряемых показателей 7,8-500 нг/мл использованные стандарты включали в калибровочную кривую в концентрациях 500 нг/мл, 250 нг/мл, 125 нг/мл, 62,5 нг/мл, 31,2 нг/мл, 15,6 нг/мл, 7,8 нг/мл.

Иммуноферментные анализы проведены в центральной лаборатории многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии.

**Статистический анализ числовых показателей.** Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали пакет компьютерной программы MS Excel (2016). Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm m$ ) показателей, представленных во всех таблицах. Достоверность различий между группами определяли с использованием критерия Стьюдента для нечетных и четных различий. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определения его значимости на основе таблиц надежности.

Третья глава диссертации **«Лабораторные и внутрисердечные показатели ремоделирования при хронической сердечной недостаточности с анемией, сравнительный анализ функционального состояния почек до и после лечения»** состоит из трех параграфов.

В первом из них представлен **«Сравнительный анализ гематологических показателей до и через месяц лечения в основной и контрольной группах у больных анемией с хронической сердечной недостаточностью»**.

Во время лечения в стационаре больным, составившим основную группу нашего исследования, в качестве антианемического лечения на основе стандартных процедур ХСН назначали комплексный препарат железа (III) гидроксида сахарозы, содержащий ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа - дапаглифлозин (форсига).

Суммарная доза препарата, вводимого для устранения дефицита железа, рассчитывали по специальной формуле, принятой для лечения комплексного препарата железа (III) гидроксида сахарозы (общий дефицит железа = масса тела, кг  $\times$  (150 - показатель гемоглобина пациента Нв, г/л)  $\times$  0,24 + 500 мг). Контрольная группа получала стандартное лечение ХСН и такое же противоанемическое лечение, как и в основной группе. Все параметры пациентов проверялись в первый и шестой месяцы наблюдения после лечения.

Показатели гемоглобина увеличились на 14,5% в основной группе больных до и через месяц лечения и составили  $108,8 \pm 1,4$  и  $124,5 \pm 2,4$  г/л соответственно, при этом отмечена высокодостоверная ( $P < 0,001$ ) разница. В контрольной группе его количество увеличилось на 13,4% до  $106,4 \pm 1,2$  до лечения и  $120,8 \pm 1,6$  г/л после лечения ( $P < 0,001$ ). Число эритроцитов в сыворотке крови составило  $3,7 \pm 0,05 \times 10^{12}$  л и  $3,6 \pm 0,03 \times 10^{12}$  л в основной и контрольной группах соответственно, а после лечения -  $4,1 \pm 0,03 \times 10^{12}$  л и  $3,6 \pm 0,03 \times 10^{12}$  л соответственно. Выявлено 10121 высокодостоверных изменений ( $P < 0,001$ ). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) снизилась с  $14,4 \pm 0,7$  мм/ч до  $10,8 \pm 0,9$  мм/ч в основной группе и с  $14,6 \pm 1,0$  мм/ч до  $10,4 \pm 0,8$  мм/ч в контрольной группе, разница оказалась высокодостоверной. Количество лейкоцитов снизилось с  $7,0 \pm 0,2$  до  $6,6 \pm 0,4 \times 10^9$  л в основной группе и с  $7,2 \pm 0,5$  до  $6,7 \pm 0,3 \times 10^9$  л в контрольной группе. Хотя значительные изменения наблюдались в обеих группах, различия не были достоверными ( $p > 0,05$ ). Количество тромбоцитов в основной группе составило

220,1±1,2\*10<sup>9</sup>л до лечения и 226,4±2,8\*10<sup>9</sup>л после лечения, выявлена достоверная разница (P<0,05). В контрольной группе их количество было равно 223,5±3,2\*10<sup>9</sup>л и 228,6±3,1\*10<sup>9</sup>л соответственно до и после лечения, однако достоверной разницы при сравнении показателей не наблюдалось (p>0,05).

До лечения показатель гематокрита крови у больных железодефицитной анемией в основной группе составлял 36,8±0,9%, в контрольной группе - 36,4±0,5%. После лечения этот показатель между группами составил 40,3±1,1 и 39,7±1,2% соответственно. При сравнении результатов в обеих группах была отмечена достоверная разница (P<0,05).

Хотя в общем анализе крови у пациентов основной и контрольной групп проведенного сравнительного исследования наблюдались положительные изменения, они достоверно не отличались друг от друга после комплексных процедур.

Содержание сывороточного железа после лечения в основной группе увеличилось в 2,2 раза с 10,6±0,7 мк моль/л до 23,2±1,8 мк моль/л, при этом выявлена высокодостоверная разница (P<0,001). В контрольной группе его количество увеличилось с 9,4±0,5 мк моль/л до 19,1±1,1 мк моль/л (в 2,0 раза) с высокой достоверностью (P<0,001). После антианемического лечения отмечена разница, сывороточный ферритин увеличился в 1,9 раза со 129,7±5,8 до 246,5±6,7 в основной группе, в 1,7 раза со 128,6±4,4 до 237,2±5,8 мкг/л в контрольной группе, причем обе группы имели высокую достоверность (P <0,001). Хотя показатели достоверно увеличились в обеих группах, отмечено, что основная группа, получавшая дапаглифлозин (форсига) + комплекс железо III сахараза, имела более высокую склонность к положительным изменениям. Это подтверждает, что ингибиторы глюкозо-натриевого котранспортера 2 типа оказывают существенное влияние на метаболизм железа.

Известно, что в организме больных анемией в ответ на гипоксические процессы увеличивается продукция эритропоэтина. В связи с этим сравнили количество эритропоэтина в сыворотке крови в обеих группах больных до и после лечения. В основной группе его количество увеличилось в 1,6 раза и составило 8,4±1,2 mIU/ml до лечения и 13,6±1,5 mIU/ml после лечения, между ними установлена достоверная (p<0,05) разница. В контрольной группе показатель составил 8,6±1,3 и 12,4±2,1 mIU/ml соответственно, хотя и увеличился в 1,4 раза, но достоверной разницы (p>0,05) не наблюдалось. Результаты, полученные в основной группе, подтверждают положительное влияние ингибиторов натриевого котранспортера 2-го типа на синтез эритропоэтина.

В основной группе больных с ХСН III ФС показатели гемоглобина составили 102,4±2,1 г/л до лечения и 120,8±1,8 г/л после лечения, что увеличилось в 1,2 раза, причем среди них высокая достоверность, разница составила P<0,001. На фоне противоанемического лечения количество эритроцитов увеличилось с 3,6±0,04\*10<sup>12</sup>л до 4,0±0,02\*10<sup>12</sup>л в основной группе и достоверно выше на 11% (P<0,001), а в контрольной группе с 3,6±0.

достоверно увеличилось ( $P < 0,01$ ) на 6% с  $06 \cdot 10^{12}$  л до  $3,8 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$  л. ЭЧТ снизилась с  $16,6 \pm 1,1$  до  $12,4 \pm 0,9$  мм/ч и с  $18,6 \pm 1,2$  до  $13,8 \pm 1,0$  мм/ч в основной и контрольной группах соответственно, причем в обеих группах отмечена в 1,3 раза менее достоверная ( $P < 0,01$ ) разница. Изменения в исходной и контрольной группах достоверно не различались. Хотя количество лейкоцитов значительно снизилось после лечения между группами, изменения были недостоверными (с  $7,2 \pm 0,5 \cdot 10^9$  л до  $6,7 \pm 0,3 \cdot 10^9$  л и с  $7,4 \pm 0,6 \cdot 10^9$  л до  $6,7 \pm 0,4 \cdot 10^9$  л га). Количество тромбоцитов достоверно увеличилось с  $224,6 \pm 3,2 \cdot 10^9$  л до  $232,6 \pm 3,1 \cdot 10^9$  л в основной группе, с  $222,5 \pm 3,3 \cdot 10^9$  л до  $228,6 \pm 2,8 \cdot 10^9$  л в контрольной группе, но изменения в обеих группах были недостоверными ( $P > 0,05$ ). Показатель гематокрита составил  $35,8 \pm 0,5\%$  до лечения и увеличился в 1,1 раза до  $39,3 \pm 0,6\%$  в группе, получавшей стандартное лечение, содержащее дапаглифлозин (форсига), и  $34,5\%$  до и после лечения в группе, получавшей стандартное лечение без дапаглифлозина (форсига) соответственно, оно составило  $\pm 0,6\%$  и  $37,6 \pm 0,5\%$ . Высокодостоверные ( $P < 0,001$ ) различия были отмечены при сравнении показателей после лечения в обеих группах. Фибриноген сыворотки увеличился с  $4,1 \pm 0,4$  г/л до  $3,6 \pm 0,5$  г/л в основной группе и снизился с  $4,0 \pm 0,4$  г/л до  $3,6 \pm 0,5$  г/л в контрольной группе, но изменений в обеих группах не было обнаружено ( $P > 0,05$ ).

После комплексного лечения количество железа в сыворотке крови в основной группе увеличилось с  $8,4 \pm 0,4$  мкмоль/л до  $16,4 \pm 1,6$  мкмоль/л в 2 раза, в контрольной группе с  $8,5 \pm 0,5$  мкмоль/л до  $14,8 \pm 1,2$  мкмоль/л, увеличилось в 1,7 раза и при сравнении показателей отмечена высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ). Значения ферритина до лечения составляли  $118,6 \pm 4,2$  мкг/л и  $116,6 \pm 4,2$  мкг/л между группами соответственно. После лечения его количество увеличилось в динамике в 1,4 раза как в основной, так и в контрольной группах, выявлена высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ).

В основной группе больных с далеко зашедшей анемией ХСН III ФС после лечения уровень эритропоэтина увеличился в 2 раза с  $6,8 \pm 1,4$  mIU/ml до  $13,4 \pm 1,6$  mIU/ml, и наблюдалась достоверная ( $P < 0,01$ ) разница. В контрольной группе она увеличилась в 1,7 раза с  $7,4 \pm 1,6$  mIU/ml до  $12,7 \pm 1,3$  mIU/ml, отмечена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). Полученные результаты связаны с эффективным влиянием препарата дапаглифлозин (форсига) на синтез эритропоэтина.

Достоверные положительные изменения, наблюдаемые в обеих группах после первого месяца лечения, связаны с действием внутривенного препарата железа. Однако в основной группе по сравнению с группой контроля изменения количества показателей с высоким уровнем достоверности подтверждаются стимулирующим действием ингибиторов глюкозо-натриевого котранспортера 2 типа, в частности дапаглифлозина (форсига), который относится к его группе. группы на обмен железа и синтез эритропоэтина в организме больных.

Второй параграф этой главы посвящен сравнительному анализу **«Сравнительного анализа показателей эхокардиографии до и после лечения хронической сердечной недостаточности с анемией».**

Хотя конечный диастолический размер левого желудочка после лечения достоверно уменьшился в обеих группах больных, изменения были недостоверными (с  $55,2 \pm 1,2$  мм до  $52,6 \pm 1,4$  мм и с  $56,2 \pm 1,3$  мм до  $53,5 \pm 1$  мм соответственно 2 мм,  $P > 0,05$ ). В основной группе больных конечно-диастолический объем левого желудочка был равен  $162,4 \pm 3,4$  мл до процедур и  $152,3 \pm 3,1$  мл после лечения, отмечена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе после лечения также достоверно снизился конечно-диастолический объем левого желудочка (со  $166,7 \pm 5,0$  мл до  $151,4 \pm 4,2$  мл соответственно,  $R < 0,05$ ). Конечный систолический размер левого желудочка составил  $39,8 \pm 0,8$  мм и  $58,9 \pm 1,2$  мм в основной группе больных до и после лечения, а в контрольной группе  $41,4 \pm 1,4$  мм и  $39,8 \pm 1,2$  мм был одинаковым. Полученные результаты показали, что после лечения в обеих группах не было существенных изменений ( $P > 0,05$ ). Конечный систолический объем левого желудочка до и после лечения составил  $81,6 \pm 1,7$  мл и  $74,2 \pm 1,6$  мл соответственно, при этом отмечена достоверная разница ( $P < 0,01$ ). В контрольной группе после лечения достоверно снизились показатели конечно-систолического объема левого желудочка (с  $86,2 \pm 2,2$  мл до  $78,4 \pm 2,8$  мл соответственно,  $P < 0,05$ ). Фракция выброса левого желудочка увеличилась с  $48,2 \pm 1,2\%$  до  $52,3 \pm 1,6\%$  в основной группе до и через месяц после лечения, в среднем на 4,1%, отмечена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе  $47,8 \pm 1,4\%$  до лечения и  $50,2 \pm 1,3\%$  через месяц увеличились в среднем на 2,4%, но различия не были достоверными ( $P > 0,05$ ).

У больных с анемией ХСН III ФС основной группы конечный диастолический размер левого желудочка после лечения уменьшился с  $60,2 \pm 1,4$  мм до  $55,8 \pm 1,3$  мм, отмечена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). Достоверные изменения наблюдались и в контрольной группе (уменьшение с  $60,4 \pm 1,2$  мм до  $56,2 \pm 1,1$  мм,  $P < 0,05$ ). Конечный диастолический объем левого желудочка в основной группе составил  $192,4 \pm 5,2$  мл и  $178,3 \pm 3,6$  мл до и после лечения соответственно, выявлена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе он снизился со  $190,4 \pm 4,8$  мл до  $176,8 \pm 4,2$  мл, отмечена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). Конечный систолический размер левого желудочка составлял  $45,5 \pm 1,6$  мм и  $43,2 \pm 1,2$  мм до и после лечения в основной группе соответственно, достоверной разницы не выявлено ( $P > 0,05$ ). Эти показатели были равны  $46,2 \pm 1,4$  мм и  $43,9 \pm 1,5$  мм в контрольной группе соответственно ( $P > 0,05$ ). Конечный систолический объем левого желудочка снизился на 20,5% со  $106,6 \pm 2,7$  мл до  $88,4 \pm 2,2$  мл в основной группе ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе после лечения он снизился со  $107,4 \pm 3,2$  мл до  $93,6 \pm 4,2$  мл, выявлена достоверная разница ( $P < 0,05$ ). В основной группе фракция выброса левого желудочка была равна  $42,6 \pm 0,9\%$  до лечения и  $46,7 \pm 1,6\%$  после лечения, зафиксирована достоверная разница 4% ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе

после лечения она увеличилась с  $42,1 \pm 1,3\%$  до  $45,5 \pm 1,5\%$ , но значимой разницы не наблюдалось ( $P > 0,05$ ).

Третий параграф этой главы посвящен «Сравнительному анализу функционального состояния почек и показателей коллагена IV в моче до и после лечения при хронической сердечной недостаточности с анемией».

После лечения функциональное состояние почек и содержание коллагена в моче оценивали с помощью скорости клубочковой фильтрации (СКФ) пациентов. На рисунке 1 ниже представлен сравнительный анализ СКФ после лечения.



**Примечание:**\* - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения и после лечения (\*- $P < 0,05$ , \*\*- $P < 0,01$ , \*\*\*- $P < 0,001$ )

**Рис.1. Сравнительный анализ скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) в первый месяц после лечения различными компонентами у пациентов, включенных в исследование.**

Скорость клубочковой фильтрации у больных основной группы ХСН II ФС составила  $73,6 \pm 2,8$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до лечения и  $85,6 \pm 3,1$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> после лечения, увеличившись в 1,16 раза и в среднем разница была обнаружена ( $P < 0,01$ ). А при ХСН III ФС до и после лечения соответственно от  $68,8 \pm 2,3$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> до  $78,9 \pm 2,5$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> наблюдалась средняя достоверная разница ( $P < 0,01$ ). У больных ХСН II ФС контрольной группы после лечения она улучшилась в 1,1 раза с  $74,2 \pm 2,5$  до  $82,1 \pm 2,6$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, отмечены достоверные изменения ( $P < 0,05$ ). Достоверная разница после лечения выявлена, также у пациентов с ХСН III ФС ( $68,4 \pm 2,5$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и  $75,8 \pm 2,4$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> соответственно,  $P < 0,05$ ). Анализ показал высокодостоверное увеличение скорости клубочковой фильтрации через месяц лечения в группе, получавшей дапаглифлозин (форсига) и внутривенные препараты железа на основе основного, стандартного лечения. Значительные изменения наблюдались и в контрольной группе ( $P < 0,01$  и  $P < 0,05$  соответственно), но не были значимыми.

Определение коллагена IV в моче больных является одним из маркеров, указывающих на уровень фиброзных процессов в почках. На рисунке 2 ниже показан сравнительный анализ показателей коллагена IV после лечения.



**Примечание:**\* - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения и после лечения (\*- $P<0,05$ , \*\*- $P<0,01$ , \*\*\*- $P<0,001$ )

**Рис.2. Показатели коллагена IV в моче (мкг/л) у пациентов, участвующих в исследовании, до и после комплексного лечения различными компонентами.**

После лечебных процедур уровень коллагена IV в основной группе больных II ФС, получавших дапаглифлозин (форсига) на фоне стандартного лечения ХСН, снизился в 1,3 раза до  $88,7 \pm 5,2$  мкг/л до лечения и  $69,2 \pm 4,2$  мкг/л после лечения, отмечена высокая достоверная разница ( $p<0,01$ ). У больных с ХСН III ФС его количество снижалось в 1,2 раза до  $95,4 \pm 5,6$  мкг/л и  $78,6 \pm 4,8$  мкг/л соответственно до и после лечения ( $p<0,05$ ).

Значения коллагена IV в моче у пациентов контрольной группы с ХСН II ФС до и после лечения составляли от  $85,4 \pm 5,4$  мкг/л до  $76,6 \pm 4,8$  мкг/л, а у пациентов с ХСН III ФС значения составляли  $93,4 \pm 4,6$  мкг/л. и  $80,7 \pm 80,7$  мкг/л до и после лечения соответственно, составила 5,2 мкг/л и снизилась в 1,1 раза в обеих группах, но различия недостоверны ( $p>0,05$ ). Основная группа подтверждает, что дапаглифлозин (форсига) в стандартном лечении эффективен по сравнению с ААФИ при фиброзных процессах почек у пациентов со значительным снижением уровня коллагена в моче после первого месяца лечения.

Четвертая глава диссертации посвящена «**Некоторым лабораторным и внутрисердечным показателям ремоделирования при хронической сердечной недостаточности с анемией, а также сравнительному анализу функционального состояния почек через шесть месяцев после лечения**».

В первом параграфе этой главы описаны «**Изменения гематологических показателей в динамике через шесть месяцев после**

**лечения у больных анемией с хронической сердечной недостаточностью».**

После проведенных у наших пациентов различных лечебных процедур за ними в течение шести месяцев велось динамическое наблюдение и проводились все лабораторные исследования. Ниже в таблицах 1 и 2 сравнивается динамика гематологических изменений до лечения и через шесть месяцев у больных с ХСН II-III ФС.

**Таблица 1**

**Сравнительный анализ гематологических изменений до лечения и через шесть месяцев после лечения у больных анемией II функционального класса хронической сердечной недостаточности.**

№	Показатели	Основная группа, n=40		Контрольная группа, n=20	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Гемоглобин, г/л	108,8±1,4	120,2±1,8***	106,4±1,2	113,9±2,1**
2	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,7±0,05	3,9±0,04**	3,6±0,03	3,7±0,04*
3	Железо в сыворотке, мкмоль/л	10.6±0,7	17.8±1.4***	9.4±0.5	12.4±1.4
4	Ферритин, мкг/л	129.7±5.8	204.6±7.4***	128.6±4.4	152.8±5.6**
5	Эритропоэтин, mIU/ml	8,4±1.2	18.6±2.4***	8.6±1.3	11.3±1.8

\* - различия значительны по сравнению с показателями до и после лечения (\*-P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P<0,001)

В основной группе больных ХСН II ФС, участвовавших в исследовании, уровень гемоглобина на шестом месяце после комплексного лечения составил 120,2±1,8 г/л, при этом наблюдалась высокодостоверная (P<0,001) разница при сравнении со значениями до лечения. В контрольной группе его количество увеличивалось до 106,4±1,2 г/л до лечения и 120,8±1,6 г/л через месяц, а через 6 месяцев снижалось в среднем до 113,9±2,1 г/л, но имела достоверная разница по сравнению с исходными показателями (P<0,01).

Количество эритроцитов в сыворотке крови в основной группе составляло 3,7±0,05\*10<sup>12</sup>/л до лечения, 4,1±0,03\*10<sup>12</sup>/л в первый месяц после лечения (P<0,001) и 3,9±0,04\*10<sup>12</sup>/л на шестом месяце (P<0,01). В контрольной группе отмечено высокодостоверное (P<0,001) увеличение в 1,1 раза с 3,6±0,03\*10<sup>12</sup>/л до 3,9±0,02\*10<sup>12</sup>/л в первый месяц, но через шесть месяцев снизилось до 3,7±0,04\*10<sup>12</sup>/л.

Сывороточное железо увеличилось с 10,6±0,7 мкмоль/л до 23,2±1,8 мкмоль/л через месяц после лечения в основной группе (P<0,001) и снизилось до 17,8±1,4 мкмоль/л через шесть месяцев, но при значениях до лечения при сравнении сохранялась высокая разница (P<0,001). В контрольной группе его количество изменялось с 9,4±0,5 мкмоль/л до 12,4±1,4 мкмоль/л в течение шести месяцев, достоверной разницы не отмечалось (P>0,05). В основной группе больных через шесть месяцев

уровень ферритина изменился со  $129,7 \pm 5,8$  до  $204,6 \pm 7,4$  мкг/л, сохранялась высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе он составлял  $128,6 \pm 4,4$  мкг/л до лечения и  $152,8 \pm 5,6$  мкг/л через шесть месяцев, при этом наблюдалась значительная разница ( $P < 0,01$ ).

Сывороточный эритропоэтин у больных основной группы, получавших стандартное лечение ХСН, содержащим дапаглифлозин (форсига), в течение шести месяцев динамически повышался с  $8,4 \pm 1,2$  mIU/ml в первый месяц до  $13,6 \pm 1,5$  mIU/ml в шестой месяц и  $18,6 \pm 2,4$  mIU/ml на шестом месяце высокодостоверная разница была обнаружена при сравнении полученного результата с показателем до лечения ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе его количество составило  $8,6 \pm 1,3$  mIU/ml,  $12,4 \pm 2,1$  mIU/ml и  $11,3 \pm 1,8$  mIU/ml соответственно. Достоверной ( $P > 0,05$ ) разницы при сравнении результатов, полученных после лечения, с показателями до лечения не отмечено.

**Таблица 2**

**Сравнительный анализ гематологических изменений до лечения и через шесть месяцев после лечения у больных с анемией хронической сердечной недостаточности 3 функционального класса.**

№	Показатели	Основная группа, n=40		Контрольная группа, n=20	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Гемоглобин, г/л	$102,4 \pm 2,1$	$117,2 \pm 3,2^{***}$	$102,4 \pm 2,4$	$108,4 \pm 2,1$
2	Эритроциты, $10^{12}$ /л	$3,6 \pm 0,04$	$3,7 \pm 0,03$	$3,6 \pm 0,06$	$3,6 \pm 0,04$
3	Железо в сыворотке, мкмоль/л	$8,4 \pm 0,4$	$13,2 \pm 1,8^*$	$8,5 \pm 0,5$	$10,6 \pm 1,2$
4	Ферритин, мкг/л	$118,6 \pm 4,2$	$140,2 \pm 5,8^{**}$	$116,6 \pm 4,2$	$123,5 \pm 4,8$
5	Эритропоэтин, mIU/ml	$6,8 \pm 1,4$	$17,4 \pm 1,5^{***}$	$7,4 \pm 1,6$	$9,8 \pm 1,1$

\* - различия значительны по сравнению с показателями до и после лечения (\*- $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Как показано в таблице, в основной группе с анемией ХСН III ФС показатели гемоглобина увеличились со  $102,4 \pm 2,1$  г/л до  $120,8 \pm 1,8$  г/л в первый месяц после антианемического лечения ( $P < 0,001$ ), в течение шести месяцев при приеме стандартного лечения ХСН, содержащим дапаглифлозин (форсига), его количество составило  $117,2 \pm 3,2$  г/л, при этом выявлена высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе после антианемического лечения оно достоверно повышалось со  $102,4 \pm 2,4$  г/л до  $118,2 \pm 1,8$  г/л, но в течение шести месяцев снижалось до  $108,4 \pm 2,1$  г/л и достоверно разницы не отмечалось ( $P > 0,05$ ). Количество эритроцитов в основной группе составило  $3,6 \pm 0,04 \cdot 10^{12}$ /л и  $3,7 \pm 0,03 \cdot 10^{12}$ /л до лечения и через шесть месяцев соответственно ( $P > 0,05$ ). В контрольной группе количество эритроцитов динамически не менялось.

Содержание сывороточного железа у больных основной группы составило  $17,1 \pm 1,5$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ) после первого месяца антианемического лечения и  $13,2 \pm 1,8$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) на шестом месяце после стандартного лечения. В контрольной группе его количество

составляло  $14,8 \pm 1,4$  мкмоль/л и  $10,6 \pm 1,2$  мкмоль/л соответственно, достоверной разницы не отмечалось ( $P > 0,05$ ). Количество ферритина в основной группе больных за шесть месяцев динамического лечения изменилось со  $118,6 \pm 4,2$  мкг/л до  $167,4 \pm 6,4$  мкг/л высокодостоверно ( $p < 0,001$ ) и  $140,2 \pm 5,8$  мкг/л достоверно ( $p < 0,01$ ). мониторинг соответственно. В контрольной группе после антианемического лечения его количество достоверно увеличилось со  $116,6 \pm 4,2$  мкг/л до  $168,4 \pm 5,6$  мкг/л, но за шестимесячное динамическое наблюдение снизилось до  $123,5 \pm 4,8$  мкг/л и по сравнению с исходным показателем разницы не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Уровень эритропоэтина достоверно увеличивался в шестимесячном динамическом наблюдении после антианемического и стандартного лечения у больных ХСН III ФС (с  $6,8 \pm 1,4$  mIU/ml до  $17,4 \pm 1,5$  mIU/ml, увеличение в 2,6 раза,  $p < 0,001$ ). В контрольной группе после антианемического лечения значения эритропоэтина достоверно увеличились с  $7,4 \pm 1,6$  mIU/ml до  $12,7 \pm 1,8$  mIU/ml, но через шесть месяцев снизились до  $9,8 \pm 1,1$  mIU/ml ( $p > 0,05$ ). В нашем исследовании достоверное повышение показателей гемоглобина, железа и эритропоэтина наблюдалось через шесть месяцев лечения дапаглифлозином (форсига).

Второй параграф этой главы посвящен **«Сравнительному анализу показателей эхокардиографии до лечения и в шестимесячной динамике при хронической сердечной недостаточности с анемией»**.

Представленные показатели внутрисердечной гемодинамики у больных анемией ХСН II ФС после шести месяцев стандартного лечения различными компонентами.

В основной группе больных с ХСН II ФС постдиастолический размер левого желудочка достоверно уменьшился с  $55,2 \pm 1,2$  мм до  $52,6 \pm 1,4$  мм в первый месяц лечения, но через шесть месяцев интенсивного лечения выявлены высокодостоверные изменения составило  $48,3 \pm 1,4$  мм (снижение в 1,14 раза) ( $P < 0,001$ ). Достоверные положительные изменения в динамике отмечены и в контрольной группе ( $56,2 \pm 1,3$  мм до лечения и  $50,2 \pm 1,6$  мм через шесть месяцев,  $P < 0,01$ ). Конечный диастолический объем левого желудочка в основной группе больных составил  $162,4 \pm 3,4$  мл до лечения и  $152,3 \pm 3,1$  мл после лечения ( $P < 0,05$ ), через шесть месяцев -  $145,4 \pm 3,2$  мл и была отмечена высокая достоверность ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе конечный диастолический объем левого желудочка после лечения снизился так же достоверно, как и в основной группе (со  $166,7 \pm 5,0$  мл до  $151,4 \pm 4,2$  мл  $P < 0,05$  и  $146,8 \pm 4,4$  мл через шесть месяцев соответственно  $P < 0,01$ ).

В основной группе пациентов конечный систолический размер левого желудочка составил  $39,8 \pm 0,8$  мм и  $36,8 \pm 1,1$  мм до и через шесть месяцев соответственно ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе через шесть месяцев лечения достоверной разницы не выявлено (снижение с  $41,4 \pm 1,4$  мм до  $37,8 \pm 1,5$  мм,  $P > 0,05$ ). Конечный систолический объем левого желудочка после лечения в основной группе динамично изменялся: до лечения  $81,6 \pm 1,7$  мл, через месяц -  $74,2 \pm 1,6$  мл, через шесть месяцев -  $72,8 \pm 2,2$  мм. При сравнении результатов у

пациентов отмечалась достоверная разница ( $P < 0,01$ ). В контрольной группе после лечения достоверно снизился конечно-систолический объем левого желудочка (с  $86,2 \pm 2,2$  мл до  $78,4 \pm 2,8$  мл и  $72,4 \pm 3,4$  мл через шесть месяцев соответственно, как и в основной группе,  $P < 0,01$ ).

В основной группе фракция выброса левого желудочка до лечения увеличилась в 1,13 раза до  $48,2 \pm 1,2\%$ , через месяц - до  $52,3 \pm 1,6\%$  ( $P < 0,05$ ) и через шесть месяцев - до  $54,6 \pm 1,8\%$  и достоверно по сравнению с исходным уровнем была отмечена разница ( $P < 0,01$ ). В контрольной группе в  $47,8 \pm 1,4\%$  до лечения и в  $50,9 \pm 1,3\%$  через месяц достоверной разницы не наблюдалось ( $P > 0,05$ ), тогда как за шесть месяцев лечения изменения составили  $52,1 \pm 1,6\%$ , т.е. улучшилось в 0,08 раза ( $P < 0,05$ ). Но изменение показателя было ниже по сравнению с основной группой.

Как показано выше, в первый месяц лечения в основной группе больных анемией ХСН III ФС постдиастолический размер левого желудочка уменьшился в 1,12 раза с  $60,2 \pm 1,4$  мм до  $55,8 \pm 1,3$  мм ( $P < 0,05$ ) и на шестом месяце лечения до  $54,1 \pm 1,5$  мм и выше выявлена достоверная разница ( $P < 0,01$ ). В первый месяц лечения в контрольной группе наблюдались достоверные изменения (снижение с  $60,4 \pm 1,2$  мм до  $56,2 \pm 1,1$  мм,  $P < 0,05$ ), а через шесть месяцев лечения изменения еще улучшились до  $55,6 \pm 1,4$  мм, в конечный диастолический размер левого желудочка уменьшился в 1,08 раза ( $P < 0,05$ ). В первый и шестой месяцы лечения конечный диастолический объем левого желудочка снизился в 1,07 ( $P < 0,05$ ) и 1,16 раза в основной группе соответственно, при этом выявлена достоверная разница ( $P < 0,001$ ). В первый месяц лечения в контрольной группе он снизился со  $190,4 \pm 4,8$  мл до  $176,8 \pm 4,2$  мл ( $P < 0,05$ ), а после шестого месяца конечный диастолический объем левого желудочка составил  $168,6 \pm 5,4$  мл. В основной группе до и через месяц после лечения конечный систолический размер левого желудочка составил  $45,5 \pm 1,6$  мм и  $43,2 \pm 1,2$  мм соответственно, достоверной разницы не выявлено ( $P > 0,05$ ). В контрольной группе он был равен  $46,2 \pm 1,4$  мм и  $43,9 \pm 1,5$  мм ( $P > 0,05$ ). Через шесть месяцев лечения достоверные изменения наблюдались в обеих группах пациентов ( $41,2 \pm 1,3$  мм и  $42,2 \pm 1,2$  мм соответственно,  $P < 0,05$ ). Через месяц в основной группе конечный систолический объем левого желудочка увеличился со  $106,6 \pm 2,7$  мл до  $88,4 \pm 2,2$  мл и через шесть месяцев снизился в 1,23 раза по сравнению с исходным значением, в обоих случаях отмечена высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ). Через месяц лечения в контрольной группе достоверная разница снизилась со  $107,4 \pm 3,2$  мл до  $93,6 \pm 4,2$  мл ( $P < 0,05$ ), а через шесть месяцев постсистолический объем левого желудочка еще больше улучшился и получена высокодостоверная разница ( $89,6 \pm 4,2$  мл,  $P < 0,01$ ).

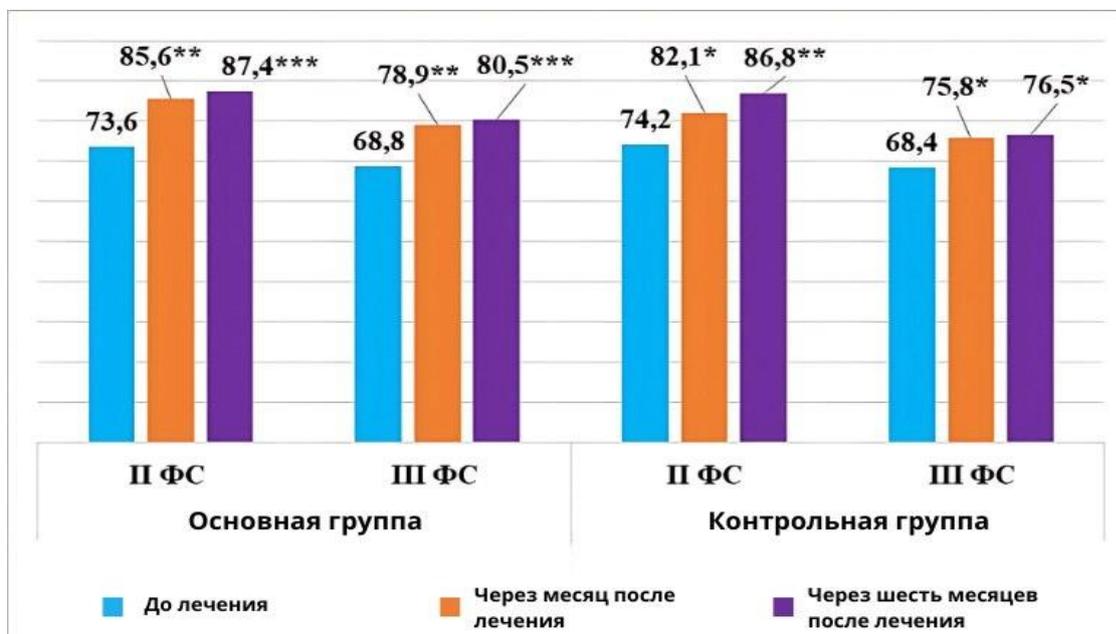
В группе, получавшей основное, т.е. стандартное лечение КСН, содержащим дапаглифлозин (форсига), фракция выброса левого желудочка составляла до лечения  $42,6 \pm 0,9\%$ , через месяц  $46,7 \pm 1,6\%$  и через шесть месяцев  $50,5 \pm 1,8\%$  и была отмечена высокодостоверная разница составила  $7,9\%$  ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе, то есть получавших стандартное лечение ХСН, в процессе лечения в течение первого месяца он увеличивался

с  $42,2 \pm 1,3\%$  до  $45,5 \pm 1,5\%$  недостоверно ( $P > 0,05$ ), а на шестом месяце она увеличилась на 5% до  $47,2 \pm 1,6\%$ , наблюдалась достоверная разница ( $P < 0,05$ ).

В группе, получавшей основное, т.е. стандартное лечение КСН, содержащим дапаглифлозин (форсига), фракция выброса левого желудочка до лечения составляла  $42,6 \pm 0,9\%$ , через месяц -  $46,7 \pm 1,6\%$  и через шесть месяцев -  $50,5 \pm 1,8\%$  и была отмечена высокодостоверная составила 7,9% разница ( $P < 0,001$ ). В контрольной группе, то есть получавших стандартное лечение ХСН, в процессе лечения в течение первого месяца он увеличивался с  $42,2 \pm 1,3\%$  до  $45,5 \pm 1,5\%$  недостоверно ( $P > 0,05$ ), а на шестом месяце она увеличилась на 5% до  $47,2 \pm 1,6\%$ , наблюдалась достоверная разница ( $P < 0,05$ ). Это подтверждает положительное влияние препаратов, относящихся к группе ингибиторов глюкозо-натриевого котранспортера 2-го типа, на восстановление функционального состояния сердца. Наши результаты согласуются с данными, полученными в литературе последних лет.

В третьем параграфе представлены результаты «Рекомендательного анализа функционального состояния почек и IV показателей коллагена в моче при хронической сердечной недостаточности с анемией до лечения и через шесть месяцев».

У пациентов, включенных в исследование, через шесть месяцев стандартного медикаментозного лечения различными компонентами анализировали изменения функционального состояния почек и коллагена IV в моче. На рисунке 3 ниже показано изменение динамики КФТ.



**Примечание:**\* - различия значимы по сравнению с показателями до и после лечения (\*- $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ).

**Рис.3. Сравнительный анализ скорости клубочковой фильтрации у пациентов, включенных в исследование, до и после шести месяцев применения различных схем лечения (мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)**

До лечения в основной группе больных с ХСН II ФС КФТ составила  $73,6 \pm 2,8$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , а через месяц -  $85,6 \pm 3,1$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , разница умеренно достоверная ( $P < 0,01$ ) составила обнаружена через шесть месяцев, ее среднее количество было равно  $87,4 \pm 2,4$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  и отмечено высокое положительное изменение ( $P < 0,001$ ).  $68,8 \pm 2,3$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ,  $78,9 \pm 2,5$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  ( $P < 0,01$ ) и  $80,5 \pm 2,4$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ . Наблюдалась высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ), превышающая  $1,73\text{м}^2$ . В первый месяц лечения в контрольной группе у пациентов с ХСН II ФС улучшились на 10,6% с  $74,2 \pm 2,5$  до  $82,1 \pm 2,6$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , отмечены достоверные изменения ( $P < 0,05$ ). Через шесть месяцев лечения ЦФТ составил  $86,8 \pm 3,4$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  ( $P < 0,001$ ). У больных с ХСН III ФС индекс КФТ исходно составлял  $68,4 \pm 2,5$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , в первый месяц лечения  $75,8 \pm 2,4$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$  и на шестой месяц лечения -  $76,5 \pm 2,3$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ , в обоих случаях была обнаружена достоверная разница ( $P < 0,05$ ).

Полученные результаты показали, что в основной группе, получавшей дапаглифлозин (форсига) на фоне стандартного лечения, показатели КФТ в первый месяц изменились в высокодостоверную положительную сторону. Это связано не с гиперфльтрацией, а с положительным влиянием ингибиторов котранспортера глюкозы-натрия 2-го типа на процессы системного воспаления и тубулоинтерстициального склероза, а также на гемодинамические изменения.

Через шесть месяцев КФТ приближается к первичным показателям, напротив, свидетельствует о стабилизации процесса, свидетельствуя о ренопротективном действии препарата.

Сравнительный анализ показателей коллагена IV мочи в динамике после лечебных процедур представлен на рисунке 4.

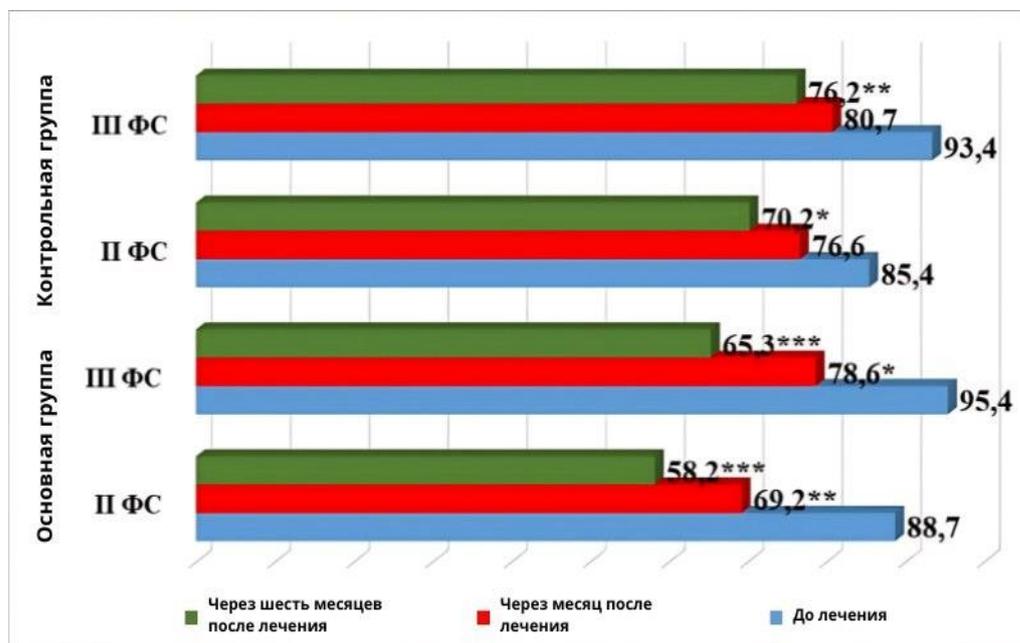
В основной группе пациентов с II ФС, получавших стандартное лечение ХСН, содержащим дапаглифлозин (форсига), значения коллагена IV через месяц лечения составили до  $88,7 \pm 5,2$  мкг/л и после  $69,2 \pm 4,2$  мкг/л, что является достоверным отметили разницу ( $P < 0,01$ ). Через шесть месяцев лечения он снизился в 1,52 раза до  $58,2 \pm 3,4$  мкг/л и наблюдалась высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ).

У больных с ХСН III ФС его уровень составлял  $95,4 \pm 5,6$  мкг/л и  $78,6 \pm 4,8$  мкг/л до и через месяц лечения соответственно, а через шесть месяцев его уровень повышался на 31,6% до  $65,3 \pm 4,5$  мкг/л и была обнаружена высокодостоверная разница ( $P < 0,001$ ).

Через месяц после лечения у пациентов с ХСН II ФС контрольной группы значения коллагена IV в моче снизились с  $85,4 \pm 5,4$  мкг/л до  $76,6 \pm 4,8$  мкг/л ( $P > 0,05$ ). В динамике к шестому месяцу лечения его количество снизилось в 1,2 раза до  $70,2 \pm 3,8$  мкг/л и отмечена достоверная разница ( $P < 0,05$ ).

У пациентов с ХСН III ФС содержание коллагена в моче до лечения составляло  $93,4 \pm 4,6$  мкг/л, в первый месяц лечения -  $80,7 \pm 5,2$  мкг/л ( $P > 0,05$ ) и на шестом месяце лечения -  $76,2 \pm 4,2$  мкг/л, т.е. улучшилось на 18% и были отмечены достоверные различия ( $P < 0,01$ ). По нашему мнению, снижение IV

экскреции коллагена с мочой на шестом месяце наблюдения можно считать связанным с упомянутым выше положительным эффектом дапаглифлозина (форсига). Потому что по многочисленным данным процесс тубулоинтерстициального фиброза начинается именно в области проксимальных канальцев.



**Примечание:**\* - различия значимы по сравнению с показателями до и после лечения (\*- $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

**Рисунок 4. Показатели коллагена IV в моче до и через шесть месяцев комплексного медикаментозного лечения у пациентов, включенных в исследование.**

Пятая глава диссертационной работы озаглавлена «Оценка качества жизни больных далеко зашедшей анемией с хронической сердечной недостаточностью до и после стандартных курсов лечения различного содержания» и изучены показатели качества жизни больных после проведенного лечения.

В настоящее время Канзасский опросник широко используется мировыми исследователями для оценки клинического состояния пациентов с ХСН. С точки зрения полноты он имеет ряд преимуществ перед существующим опросником Миннесоты. Поэтому мы также использовали под наблюдением этот опросник до и после лечения у наших пациентов. В таблице 3 ниже показаны полученные результаты.

Как показано в таблице, в группе, получавшей стандартное лечение КСН, содержащим дапаглифлозин (форсига), в первый месяц после лечения наблюдались жалобы ( $54,5 \pm 5,0$  балла до  $69,4 \pm 4,5$  балла) и социальная отчужденность ( $48,1 \pm 2,6$  балла до  $56,4 \pm 2,8$  балла) изменилась положительно ( $P < 0,05$ ). У пациентов через шесть месяцев лечения социальная отчужденность улучшилась на 30%, и была обнаружена высоконадежная разница ( $P < 0,001$ ).

Таблица 3

**Показатели качества жизни после лечения у пациентов,  
участвовавших в исследовании.**

Показатели Канзааского опросника	Основная группа, n=80			Контрольная группа, n=40		
	До лечения	После месяца лечения	После шести месяца лечения	До лечения	После месяца лечения	После шести месяца лечения
Физическое ограничение	53,4±5,3	65,2±4,1	68,5±4,8*	54,1±4,4	62,4±4,5	66,7±3,8*
Жалобы	54,5±5,0	69,4±4,5*	71,8±4,5*	56,3±4,1	68,4±3,9*	73,6±4,5**
социальная отчужденнос ть	48,1±2,6	56,4±2,8*	63,2±3,4***	51,8±3,6	66,5±4,0*	68,2±3,8**
Качество жизни	54,6±3,8	60,8±3,2	73,6±3,6***	52,4±4,2	64,5±3,5*	68,4±3,9**

**Примечание:**\*- различия значимы по сравнению с показателями до и после лечения (\*-P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P<0,001)

Высокодостоверной разницы не наблюдалось, если положительные изменения отмечались при наблюдении пациентов с жалобами в течение шести месяцев лечения. Никаких достоверных (P>0,05) изменений в качестве жизни и физических ограничениях после первого месяца лечения не наблюдалось, хотя был обнаружен значительный положительный сдвиг. Через шесть месяцев лечения установлено, что качество жизни достоверно повысилось на 73,6±3,6 балла (P<0,001), а физическая ограниченность - на 68,5±4,8 балла достоверно (P<0,05).

В контрольной группе, получавшей стандартное лечение, физические ограничения до лечения составляли 54,1 ± 4,4; через месяц - 62,4 ± 4,5 (P>0,05) и через шесть месяцев - 66,7 ± 3,8 (P<0,05). На шестом месяце лечения выявлены достоверные положительные изменения в жалобах пациентов, отмечена умеренная достоверная разница (P<0,01). Социальная маргинальность и качество жизни пациентов также значительно увеличились (P<0,01) после лечения.

Значимые положительные изменения качества жизни по данным Канзааского опросника выявлены в основной и контрольной группах после лечения различными компонентами ХСН (от 52,5±4,6 до 63,5±3,2 и 63,5±3,2 соответственно) от от 53,4±3,8 до 62,4±3,2 балла, P>0,05). В течение шестимесячного динамического наблюдения тенденция положительных изменений сохранилась в обеих группах, отмечена достоверная разница (P<0,05).

Эти результаты Насонова С.Н. и соавторы сходятся во мнении, что дапаглифозин (форсига) оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких не только на изменение их клинического состояния, но также на количество и продолжительность повторных госпитализаций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных хронической сердечной недостаточностью с анемией, получавших стандартные схемы, содержащие дапаглифлозин (форсига), фракция выброса левого желудочка снижалась с 48,2% до 54,6% в II ФС и с 42,6% до 50,5% в III ФС ( $P<0,01$ ) увеличивалась и выявлен высокий положительный эффект по сравнению с контрольной группой ( $P<0,05$ );

2. После стандартной терапии, содержащей дапаглифлозин (форсига), при хронической сердечной недостаточности с анемией железо крови в основной группе II ФС от  $10,6\pm 0,7$  до  $17,8\pm 1,4$  мкмоль/л, ферритин от  $129,7\pm 5,8$  до  $204,6\pm 7,4$  мкг/л, что соответствует III ФС установлено, что он изменялся от  $8,4\pm 0,4$  до  $13,2\pm 1,8$  мкмоль/л и от  $118,6\pm 4,2$  до  $140,2\pm 5,8$  мкг/л с высокой достоверностью ( $P<0,01$ );

3. После стандартного лечения дапаглифлозином (форсига) при хронической сердечной недостаточности с анемией уровень эритропоэтина в крови в основной группе увеличился с  $8,4\pm 1,2$  до  $18,6\pm 2,4$  mIU/ml, в основной группе II ФС - в 2,3 раза, с  $6,8\pm 1,4$  до 17,4, в III ФС. Она увеличилась на  $\pm 1,5$  mIU/ml, в 2,6 раза, отмечена высокодостоверная ( $P<0,001$ ) разница по сравнению с контрольной группой;

4. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с анемией, получавших стандартное лечение, содержащее дапаглифлозин (форсига), содержание коллагена в моче IV снизилось на 34,6% в II ФС и на 31,5% в III ФС ( $P<0,001$ );

5. После стандартного лечения хронической сердечной недостаточности с анемией качество жизни и социальные ограничения пациентов были значительно улучшены ( $P<0,001$ ) в основной группе по сравнению с контрольной группой при сравнении с использованием Канзасского опросника.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
FOR AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**KHUJAKULOVA FARIDA ISMAILOVNA**

**THE ROLE OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS  
AND GLIFLOZINS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART  
FAILURE WITH ANEMIA AND THEIR EFFECT ON RENAL FIBROSIS**

**14.00.05- Internal diseases**

**ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
DISSERTATION IN MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2024**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the the Ministry of Higher Education, Science and Innovation under B2023.1.PhD/Tib3307**

The Doctor of Philosophy (PhD) thesis was written at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is logged on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the information and education portal "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific advisor:**

**Gadaev Abdigaffar Gadaevich**  
doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Sabirov Maqsud Atabaevich**  
doctor of medical sciences, professor

**Abdullaev Akbar Xatamovich**  
doctor of medical sciences

**Leading organization:**

**Andijan State Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the Scientific Council numbered DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 under the Tashkent Medical Academy on "5" november, 2024 at 15<sup>00</sup>. (Address: 100109, Tashkent city, Almazor district, Farobi street 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The dissertation can be viewed at the Information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered with the number 1150. (Address: 100109, Tashkent city, Almazor district, Farobi street 2. Tel./fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation was distributed on 10 october, 2024.  
(Gigital Registry note № 08 as of «10» october 2024)



**A.L. Alavi**

Chairman of the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, academician

**D.A. Nabieva**

Scientific secretary of the scientific council that awards scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

**L.T. Daminova**

Chairman of the scientific seminar under the academic council, doctor of medical sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of the doctor of philosophy (PhD))

**Aim of the research.** A comparative study of the hemodynamic, antianemic and nephroprotective effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and the glucose-sodium symporter 2 inhibitor dapagliflozine- Forsiga in chronic anemia.

**The object of the research work:** In the departments of cardiology and cardiac rehabilitation of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, 120 patients with anemia diagnosed with CHF II-III FC were treated.

**The scientific novelty of the study is as follows:**

For the first time, the effect of complex treatment and the glucose cotransporter inhibitor Forsigan on changes in the urinary fibrosis marker collagen IV in patients with chronic heart failure in combination with anemia was studied;

in chronic heart failure with anemia, the effect of complex treatment and the glucose cotransporter inhibitor Forsigan on erythropoietin levels was compared and stimulation of its synthesis was proven;

comparative assessment of the effect of a set of procedures and the glucose cotransporter inhibitor Forsigan on intracardiac hemodynamics in chronic heart failure with anemia;

in chronic heart failure with anemia, the nephroprotective effect of the glucose cotransporter inhibitor Forsigan was determined and was shown to be manifested by a decrease in IV collagen in the urine and an increase in CFT;

**The practical result of the study was as follows:**

It has been established that dapagliflozin (Forsiga), an inhibitor of the type 2 glucose-sodium cotransporter, has a nephroprotective effect and a positive effect on the synthesis of erythropoietin in chronic heart failure accompanied by anemia;

It has been proven that dapagliflozin (Forsiga), an inhibitor of the type 2 glucose-sodium cotransporter, normalizes the level of iron and ferritin in the blood, i.e. has an antianemic effect in chronic heart failure accompanied by anemia;

Dapagliflozin (Forsiga), an inhibitor of glucose-sodium cotransporter type 2, has been shown to stabilize renal fibrosis by reducing the content of collagen in urine in chronic heart failure with anemia.

**Implementation of research results.**

The results of studying changes in the kidneys in comorbid conditions of chronic heart failure and the influence of complex treatment on them are used in healthcare practice in Multidisciplinary Medical Center of Sukhondarya Region (29.02.2024, Order No. 31-T) and Surkhondarya Branch of the Republican Specialty Cardiology Research and Practical Medical Center (Order No. 11-T of 02.15.2024) issued by the hospital (reference number 03-01-03106 Tashkent Medical Academy, Termez branch February 22, 2024). The applied results made it possible to determine the likelihood of disease progression, reduce the length of treatment of patients in the hospital and improve their quality of life.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusion, and a list of references. The research part of the work consists of 112 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I Бўлим (I Часть; Part I)**

1. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I., Abduxoliqov O.Z. Surunkali yurak yetish-movchiligi kamqonlik bilan kechganda angiotenzin aylantiruvchi ferment ingibitorlari va gliflozin-larning yurak funksional holatiga tasiri //Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi.-Toshkent. №11, 2023y. 95-97 b.
2. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I., Gadaeva N.A. A Modern Approach to the Treatment of Chronic Heart Failure with Anemia // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024; 14(3): 760-766.
3. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I. The role of angiotensin-converting enzyme inhibitors and gliflozins in the treatment of chronic heart failure with anemia // Oriental Journal of Medicine and Pharmacology (2023), 3(04), 80–95.
4. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I. Effect of gliflozins on renal dysfunction in chronic heart failure with anemia // Oriental Journal of Medicine and Pharmacology (2023): 3(04), 96–107.
5. Xo‘jaqulova F.I., Gadayev A.G., Toshyeva Z.R., To‘raqulov R.I. Анемия при хронической сердечной недостаточности современный подход к лечению // O‘zbekiston terapiyasi axborotnomasi №1, 2024 y.

**II Бўлим (II часть; Part II)**

6. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I., Qarakhanov R.Q. Effect of dapagliflozin on renal fibrosis in chronic heart failure with anemia // International Scientific and Current Research Conferences, (2023) 1(01), 89–95. (14.00.00; №2)
7. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I. Effect of dapagliflozin on renal fibrosis in chronic heart failure with anemia // International Scientific and Current Research Conferences, (2023): 1(01), 82–88.
8. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I. Surunkali yurak yetishmovchiligi kamqonlik bilan kechganda kollagen IV ko‘rsatgichlarini o‘rganish // Professor T.S.Solliyev tavalludining 90-yilligiga bag‘ishlangan “Zamonaviy revmatologiyada fanlararo muammolari” Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani tezislar to‘plami. 2024. 6-b.
9. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I. Surunkali yurak yetishmovchiligi kamqonlik bilan kechganda hayot sifatini baholash // Professor T.S.Solliyev tavalludining 90-yilligiga bag‘ishlangan “Zamonaviy revmatologiyada fanlararo muammolari” Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani tezislar to‘plami. 2024. 20-b.
10. Gadayev A.G., Xo‘jaqulova F.I. „, Surunkali yurak yetishmovchiligida kompleks muolajalarining kamqonlikka ta’siri”// Toshkent Tibbiyot Akademiyasi tomonidan 23 noyabr 2023 y. №-11-23/183- t -soni buyruq asosida. 28 b.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.



**Босмахона лицензияси:**

**7716**



---

Разрешено к печати: 6 октября 2024 года  
Объем – 3,14 уч. изд. л. Тираж – 54. Формат 60x84. 1/16.  
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № 4253 -2024. Отпечатано ООО  
«Tibbiyotnashriyotimatbaauyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru