



## THE ROLE OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS AND GLIFLOZINS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE WITH ANEMIA

**A. G. Gadaev**

*Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Uzbekistan*

**F. I. Khujakulova**

*Termiz Branch of Tashkent Medical Academy  
Termiz, Uzbekistan*

---

### ABOUT ARTICLE

---

**Key words:** chronic heart failure, dapagliflozin, glomerular filtration rate, collagen IV

**Received:** 05.08.23

**Accepted:** 07.08.23

**Published:** 09.08.23

**Abstract:** The article compares the effect of standard treatments containing gliflozins, i.e. glucose sodium cotransporter type 2 inhibitor dapagliflozin (forsiga) on hematological changes, intracardiac hemodynamics, kidney function, in particular glomerular filtration rate and collagen IV indicators in urine in patients with chronic heart failure anemia studied. The increase in erythropoietin levels in the group of patients who received dapagliflozin after treatment is related to the effect of the drug on stimulating the production of erythropoietin in the kidney. It is also confirmed that the effective reduction of the amount of collagen IV in the urine after the treatment has an effective effect of the drug on the fibrosis processes in the kidney.

---

## СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА АНГИОТЕНЗИН АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ ИНГИБИТОРЛАРИ ВА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИ МУОЛАЖАЛАРДАГИ ЎРНИ

**A. G. Gadaev**

*Тошкент тиббиёт академияси  
Тошкент, Ўзбекистон*

**Ф. И. Хужақулова**

*Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали  
Термиз, Ўзбекистон*

---

**МАҚОЛА ҲАҚИДА**


---

**Калит сўзлар:** сурункали юрак етишмовчилиги, дапаглифлозин, коптокчалар фильтрацияси тезлиги, коллаген IV.

**Аннотация:** Мақолада сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик аниқланган беморларда таркибида глифлозинлар, яъни, глюкоза натрий котранспортори 2-тип ингибитори дапаглифлозин (форсига) бўлган стандарт даво муолажаларининг гематологик ўзгаришларга, юрак ичи гемодинамикасига, буйраклар фаолиятига, хусусан коптокчалар фильтрацияси тезлиги ва сийдикда коллаген IV кўрсаткичларига таъсири ўзаро солиштирма ўрганилган. Дапаглифлозин қабул қилган гуруҳ беморларда эритропоэтин кўрсаткичларининг муолажалардан сўнг ошиши препаратнинг буйракда эритропоэтин ишлаб чиқаришини стимулловчи таъсири билан боғлиқ. Шунингдек, сийдикда коллаген IV миқдорининг муолажаларнинг сўнг ишочли камайишини препаратнинг буйракдаги фиброз жараёнларига самарали таъсир этиши тасдиқланган.

---

**РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА И ГЛИФЛОЗИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С АНЕМИЕЙ**

**А. Г. Гадаев**

*Ташкентская медицинская академия  
Ташкент, Узбекистан*

**Ф. И. Худжакулова**

*Термезский филиал Ташкентской медицинской академии  
Термез, Узбекистан*

---

**О СТАТЬЕ**

---

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, дапаглифлозин, скорость клубочковой фильтрации, коллаген IV

**Аннотация:** В статье сравнивается влияние стандартных препаратов, содержащих глифлозины, а именно ингибитора котранспортера глюкозы натрия 2 типа дапаглифлозина (форсига), на гематологические изменения, внутрисердечную гемодинамику, функцию почек, в частности скорость клубочковой фильтрации и показатели коллагена IV в моче у больных хронической сердечной анемией. .учился. Повышение уровня эритропоэтина в группе больных, получавших дапаглифлозин после лечения, связано с влиянием препарата на стимуляцию продукции эритропоэтина в

---

почках. Также подтверждено, что эффективное снижение количества коллагена IV в моче после лечения оказывает эффективное влияние препарата на процессы фиброза в почках.

### КИРИШ

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) аксарият ҳолларда қон-томир ва юрак касалликларининг сўнги босқичларида юзага келадиган асорат ҳисобланиб нафақат тиббий балки ижтимоий муаммо ҳам саналади. Унга олиб келувчи сабаблар орасида юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензия етакчи ўрин тутди.

Сўнги ўн йилликлар СЮЕ билан оғриган беморлар сонининг тўхтовсиз ўсиши билан характерланмоқда. Бу бир томондан жаҳонда, шу жумладан Ўзбекистонда ҳам, ёши улуг кишиларнинг кўпайиши ва иккинчи томондан юрак қон-томир, улар орасида етакчи ўрин тутувчи СЮЕ чалинган беморларни даволаш усуллари мукамаллашганлиги билан боғлиқ [15] СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик кенг тарқалган синдромлардан бири ҳисобланади. Кўп сонли клиник тадқиқотлар ушбу гуруҳ беморларда 7-79% камқонлик учрашини тасдиқлайди [24, 25, 16, 20].

Ҳозирга қадар СЮЕ камқонликнинг ривожланиш патогенези охиригача ўрганилмаган. Гемодилюция, буйраклар фаолиятининг бузилиши, ятроген омиллар [ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФИ), ангиотензин II рецепторлари антагонистлари (АРА), бета-адреноблокаторлар (БАБ), ацетилсалицил кислоталари], яллиғланиш олди цитокинлари, мальабсорбция синдроми ва бошқа ҳолатлар таъсири тўғрисида фикрлар мавжуд [2, 8].

СЮЕни даволашда кўп йиллардан бери ААФИ, АРА, БАБ, МКРА қўлланилади. Сўнги йилларда сакубутрил-валсартан ва глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари каби препаратлари ҳам СЮЕ стандарт давоси таркибига киритилган.

Юқоридаги умумстандартга киритилган дорилар билан бир қаторда кўрсатмалардан келиб чиқиб СЮЕ мавжуд беморларга диуретиклар (шиш, ўпканинг пастки қисмларида майда пуфакчали нам хириллашлар, гидроторакс, гидроперикард, асцит ва бошқалар), ивабрадин-синусли тахикардия сақланганда (If каналларини ингибирлаш орқали синус тугунида импульслар ҳосил бўлишини камайтиради ва шу сабабли фақат синусли тахикардияда тавсия этилади), юрак гликозидлари (чап қоринча қон отиш фракцияси паст, хилпилловчи аритмия) касалликнинг III-IV ФС ларида қўлланилади [14, 23].

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

кўрсатиши исботланган [9]. 2010 йил Европа кардиологлари жамиятининг СЮЕ ни ташхислаш ва даволашга бағишланган тавсиясида вена ичига темир препаратини қўллаш яхши самара бериши қайд этилган [10, 13, 17.].

FAIR-HF ва EFFECT-HF текширувларида кўрсатилишича СЮЕ камқонлик билан кечганда темир карбоксималтоза препаратини вена ичига юбориш хавфсиз эканлиги, касаллик белгиларини камайтириши, жисмоний юкламаларга чидамликни ошириши ҳамда ҳаёт сифатини яхшилаши кўрсатилган [1, 18, 7].

СЮЕга чалинган беморлар узоқ муддат ААФИ ва АРАни мунтазам қабул қилиши натижасида эритропоз жараянини сусайиши ва оқибатда камқонлик ривожланиши мумкинлиги алоҳида эътибор талаб қилади [12, 2]. De Silva R. ва ҳаммуаллифлар фикрига кўра СЮЕ билан оғриган беморларни даволашда қўлланиладиган қатор бошқа гуруҳ дорилар жумладан: диуретиклар, альдостерон антагонистлари ҳам буйрак фаолиятига салбий таъсир кўрсатиб, камқонлик ривожланишига сабаб бўлиши мумкин [3].

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

Сўнги йилларда СЮЕ чап қоринча қон отиб бериш фракцияси паст бўлган беморларда глюкоза-натрий котранспортори 2 ингибиторларини қўллаш юқори самара бериши аниқланди [21]. Ҳозирги вақтда ушбу гуруҳга кирувчи дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин ва бошқа қатор препаратлар яратилган [22].

Илмий тадқиқотчилар ва амалиётда ишлаётган шифокорлар учун EMPA-REG OUTCOME рондомириланган клиник текширув натижалари кутилмаган бир ҳол бўлди. Унда ГНКТ2и қабул қилган СЮЕ мавжуд беморларда юрак қон-томир касалликларидан ва барча ўлим ҳолатларини нисбий хавфини камайиши билан бир қаторда шифохонага ётиш ҳолатлари хавфи ҳам камайганлиги исботланди [19]. Бу олинган натижа СЮЕ ниҳоясига ГНКТ2и ва қандни камайтирувчи бошқа дориларни таъсирини ўрганиш учун туртки бўлиб хизмат қилди. Уларни СЮЕ турли фенотипларида бошқа гуруҳ дориларга нисбатан қатор томондан устунлиги ҳамон мавҳумлигича қолмоқда [21].

Ушбу гуруҳ дори препаратлари вакили дапаглифлозин (форсига) биламчи гликозириланган гемоглобин кўрсаткичларига боғлиқ бўлмаган ҳолда СЮЕ чап қоринча фракция паст бўлган беморларда самарали ва хавфсиз таъсир қилади [21].

Шунингдек, НГКТ2и мансуб дорилар гематокритни кўтарилиши ва камқонликга ижобий таъсир этиши тўғрисида маълумотлар келтирилган [5]. Ушбу самара уларнинг эндоген эритропоэтин синтезини кўпайтириши билан боғлиқ деб ҳисобланади [11].

РКИ DAPA-HF ва EMPEROR Reduced субпопуляцияларида СЮЕ мавжуд камқонлик аниқланган беморларда дапаглифлозин ёки эмпаглифлозин буюришга плацебога нисбатан ижобий самара олинган. Эмпаглифлозин буюрилганда камқонлик ривожланиш хавфи 51% (ИИ 0,49 (95% ДИ 0,41–0,59)  $P < 0,001$ ) ташкил этган [4, 6].

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

### АСОСИЙ ҚИСМ

СЮЕ камқонлик билан кечганда ангиотензинни айлантурувчи фермент ингибиторлари ва глюкоза-натрий котранспортори 2 ингибитори (глифлозинлар) дапаглифлозин-форсиганинг гемодинамик, антианемик ва нефропротектив таъсирларини солиштирма ўрганиш.

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

Кузатувга 120 нафар СЮЕ II ва III ФС мавжуд беморлар жалб этилди ва улар икки гуруҳга ажратилдилар. Биринчи гуруҳни СЮЕ II ва III ФС темир танқислиги камқонлиги билан кечган ва комплекс стандарт даво таркибида глюкоза-натрий котранспортори 2 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, эркалар 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, эркалар 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. У ш б у г у р у х хам 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 (30%), 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.

Кузатувдаги беморларда лаборатор–асбобий ва функционал текширувлар беморлар шифохонага ётқизилгандан сўнг 1-3 кунларда ва кейинги текширув даволашнинг биринчи ойдан сўнг ўтказилди.

Тадқиқотимизнинг асосий гуруҳини ташкил этган беморларга шифохона шароитида даволаниш давомида таркибида натрий глюкоза ко-транспортери 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 х (150 - бемор гемоглобини кўрсатгичи Нб, г/л) Ч  $0,24 + 500$  мг) ёрдамида ҳисобланди. Назорат гуруҳига СЮЕ форсигасиз стандарт

давоси ҳамда асосий гуруҳдаги каби антианемик даво буюрилди. Беморларда барча кўрсаткичлар муолажалардан кейин динамикада кузатувнинг биринчи ойида текширилди. Куйидаги 1-жадвалда СЮЕ II ФС мавжуд беморларда муолажадан олдин ва кейин олинган гематологик ўзгаришлар динамикаси келтирилган.

## 1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II функционал синфи камқонлик билан кечган беморларнинг даволашдан олдин ва кейинги гематологик ўзгаришлари динамикаси.

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=40		Назорат гуруҳ, n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Гемоглобин, г/л	108,8±1,4	124,5±2,4***	106,4±1,2	120,8±1,6***
2	Эритроцитлар, 10 <sup>12</sup> л	3,7±0,05	4,1±0,03***	3,6±0,03	3,9±0,02***
3	Эритроцитлар чўкиш тезлиги, мм/соат	14,4±0,7	10,8±0,9***	14,6±1,0	10,4±0,8***
4	Лейкоцитлар, 10 <sup>9</sup> л	7.0±0.2	6,6±0,4	7,2±0,5	6,7±0,3
5	Тромбоцитлар, 10 <sup>9</sup> л	220.1±1.2	226,4±2,8*	223,5±3,2	228,6±3,1
6	Гематокрит, %	36.8±0.9	40.3±1.1*	36.4±0.5	39.7±1.2*
7	Фибриноген, г/л	3.6±0.2	3.4±0.3	3.8±0.4	3.5±0.5
8	Зардобдаги темир, мкмоль/л	10.6±0,7	23.2±1.8***	9.4±0.5	19.1±1.1***
9	Ферритин, мкг/л	129.7±5.8	246.5±6.7***	128.6±4.4	237.2±5.8***
10	Эритропоэтин, mIU/ml	8,4±1.2	13.6±1.5*	8.6±1.3	12.4±2.1*

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

Гемоглобин кўрсаткичлари асосий гуруҳ беморларда даводан олдин ҳамда кейин мос равишда 108,8±1,4 ва 124,5±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±1,2 ва кейин 120,8±1,6 г/л ни ташкил этиб 13,4 % юқорилади (P<0,001). Қон зардобдаги эритроцитлар сони асосий ҳамда назорат гуруҳида муолажалардан олдин мос равишда 3,7±0,05\*10<sup>12</sup>л ва 3,6±0,03\*10<sup>12</sup>л ни, муолажалардан кейин эса мос равишда 4,1±0,03\*10<sup>12</sup>л ҳамда 3,9±0,02\*10<sup>12</sup>л га ошиб юқори ишончли ўзгаришлар аниқланди (P<0,001). Эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) асосий гуруҳда 14,4±0,7 мм/соатдан 10,8±0,9 мм/соатга, назорат гуруҳида 14,6±1,0 мм/соатдан 10,4±0,8 мм/соатга камайиб, юқори ишончли фарқ кузатилди. Лейкоцитлар сони асосий гуруҳда 7.0±0.2дан 6,6±0,4\*10<sup>9</sup>л га ва назорат гуруҳида 7,2±0,5 дан 6,7±0,3\*10<sup>9</sup>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±1.2\*10<sup>9</sup>л ва кейин 226,4±2,8\*10<sup>9</sup>л ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланди (P<0,05). Назорат гуруҳида уларнинг сони эса муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда 223,5±3,2\*10<sup>9</sup>л ва 228,6±3,1\*10<sup>9</sup>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 зардобидидаги темир миқдори асосий гуруҳда муолажадан кейин  $10.6 \pm 0,7$  мкмоль/л дан  $23.2 \pm 1.8$  мкмоль/л га 2,2 мартаба 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 мартаба) юқори ишончли ( $P < 0,001$ ) ошди. Ўтказилган антианемик даво муолажаларидан сўнг қон зардобидидаги ферритин миқдори асосий гуруҳда  $129.7 \pm 5.8$  дан  $246.5 \pm 6.7$  га 1,9 мартаба, назорат гуруҳида  $128.6 \pm 4.4$  дан  $237.2 \pm 5.8$  мкг/л га 1,7 мартаба 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 зардобидидаги 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 мартаба 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 мартаба 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 камқонлик мавжуд беморларда муолажадан олдин ва кейин олинган гематологик ўзгаришлар динамикаси 2-жадвалда келтирилган.

## 2-жадвал

**Сурункали юрак етишмовчилиги III функционал синфи камқонлик билан кечган беморларнинг даволашдан олдин ва кейинги гематологик ўзгаришлари динамикаси.**



№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=40		Назорат гуруҳ, n=20	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Гемоглобин, г/л	102,4±2,1	120,8±1,8***	102,4±2,4	118,2±1,8***
2	Эритроцитлар, 10 <sup>12</sup> л	3,6±0,04	4,0±0,02***	3,6±0,06	3,8±0,03**
3	Эритроцитлар чўкиш тезлиги, мм/соат	16,6±1,1	12,4±0,9**	18,6±1,2	13,8±1,0**
4	Лейкоцитлар, 10 <sup>9</sup> л	7,2±0,5	6,7±0,3	7,4±0,6	6,7±0,4
5	Тромбоцитлар, 10 <sup>9</sup> л	224,6±3,2	232,6±3,1	222,5±3,3	228,6±2,8
6	Гематокрит, %	35,8±0,5	39,3±0,6***	34,5±0,6	37,6±0,5***
7	Фибриноген, г/л	4,1±0,4	3,6±0,5	4,0±0,4	3,6±0,5
8	Зардобдаги темир, мкмоль/л	8,4±0,4	17,1±1,5***	8,5±0,5	14,8±1,2 ***
9	Ферритин, мкг/л	118,6±4,2	167,4±6,4***	116,6±4,2	168,4±5,6***
10	Эритропоэтин, mIU/ml	6,8±1,4	13,4±1,6**	7,4±1,6	12,7±1,3*

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

СЮЕ III ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда гемоглобин кўрсаткичлари муолажадан олдин 102,4±2,1 г/л ва кейин 120,8±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±2,4 ва 118,2±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±0,04\*10<sup>12</sup>л дан 4,0±0,02\*10<sup>12</sup>л га 11 %га юқори ишончли (P<0,001) ва назорат гуруҳида 3,6±0,06\*10<sup>12</sup>л дан 3,8±0,03\*10<sup>12</sup>л га 6% га ишончли (P<0,01) кўтарилди. ЭЧТ асосий ҳамда назорат гуруҳида даводан кейин мос равишда 16,6±1,1 дан 12,4±0,9 мм/соат га ва 18,6±1,2 дан 13,8±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±0,5\*10<sup>9</sup>л дан 6,7±0,3\*10<sup>9</sup>л га, ва 7,4±0,6\*10<sup>9</sup>л дан 6,7±0,4\*10<sup>9</sup>л га). Тромбоцитлар сони асосий гуруҳда 224,6±3,2\*10<sup>9</sup>л дан 232,6±3,1\*10<sup>9</sup>л га, назорат гуруҳида 222,5±3,3\*10<sup>9</sup>л дан 228,6±2,8\*10<sup>9</sup>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±0,5% ва кейин 1,1 маротаба ошиб 39,3±0,6% ни, таркибида дапаглифозин (форсига) бўлмаган стандарт даво қабул қилган гуруҳда даводан олдин ҳамда кейин мос равишда 34,5±0,6% ва 37,6±0,5% ни ташкил қилди. Иккала гуруҳда ҳам даводан кейинги кўрсаткичлар ўзаро солиштирма ўрганилганда юқори ишончли (P<0,001) фарқлар қайд этилди. Қон зардобда фибриноген миқдори асосий гуруҳда 4,1±0,4 г/л дан 3,6±0,5 г/л га, назорат гуруҳида 4,0±0,4 г/л дан 3,6±0,5 г/л га камайди ошди, лекин иккала гуруҳда ҳам ўзгаришлар ишончли бўлмади (P>0,05).

Ўтказилган комплекс даво муолажаларидан сўнг қон зардобдаги темир миқдори асосий гуруҳда  $8.4 \pm 0.4$  мкмоль/л дан  $16.4 \pm 1.6$  мкмоль/л га, 2 мартаба, 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 эритропоэтин 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 эритропоэтин синтезига самарали таъсири билан боғлиқ.

Тадқиқотга жалб қилинган асосий гуруҳ ва назорат гуруҳининг СЮЕ II-III ФС камқонлик мавжуд беморларида ўтказилган даво муолажаларидан кейин юрак ичи гемодинамикасидаги ўзгаришлар таҳлил қилинди. Қуйидаги 3-жадвалда СЮЕ II ФС камқонлик билан кечган беморларда турли таркибли стандарт даво муолажаларидан сўнг юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари келтирилган.

### 3-жадвал

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

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Чап қоринча сўнги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	$55,2 \pm 1,2$	$52,6 \pm 1,4$	$56,2 \pm 1,3$	$53,5 \pm 1,2$
2	Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	$162,4 \pm 3,4$	$152,3 \pm 3,1^*$	$166,7 \pm 5,0$	$151,4 \pm 4,2^*$
3	Чап қоринча сўнги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	$39,8 \pm 0,8$	$38,2 \pm 0,6$	$41,4 \pm 1,4$	$39,8 \pm 1,2$
4	Чап қоринча сўнги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	$81,6 \pm 1,7$	$74,2 \pm 1,6^{**}$	$86,2 \pm 2,2$	$78,4 \pm 2,8^*$
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	$48,2 \pm 1,2$	$52,3 \pm 1,6^*$	$47,8 \pm 1,4$	$50,2 \pm 1,3$
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*- $P < 0,05$ , ** - $P < 0,01$ , *** - $P < 0,001$ )					

Жадвалда келтирилганидек 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 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 кейин  $50,2 \pm 1,3\%$  га тенг бўлиб ўртача  $2,4\%$  ошди, лекин фарқлар ишончли бўлмади ( $P > 0,05$ ).

Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳининг СЮЕ III ФС камқонлик мавжуд беморларида ўтказилган даво муолажаларидан кейин юрак ичи гемодинамикасидаги ўзгаришлар қуйидаги 4-жадвалда келтирилган

#### 4-жадвал

**Сурункали юрак етишмовчилиги III функционал синф камқонлик билан кечган беморларни даволашдан олдин ва кейинги эхокардиография кўрсаткичлари.**

№	Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Чап қоринча сўнги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	$60,2 \pm 1,4$	$55,8 \pm 1,3^*$	$60,4 \pm 1,2$	$56,2 \pm 1,1^*$
2	Чап қоринча сўнги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	$192,4 \pm 5,2$	$178,3 \pm 3,6^*$	$190,4 \pm 4,8$	$176,8 \pm 4,2^*$
3	Чап қоринча сўнги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	$45,5 \pm 1,6$	$43,2 \pm 1,2$	$46,2 \pm 1,4$	$43,9 \pm 1,5$
4	Чап қоринча сўнги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	$106,6 \pm 2,7$	$88,4 \pm 2,2^{***}$	$107,4 \pm 3,2$	$93,6 \pm 4,2^*$

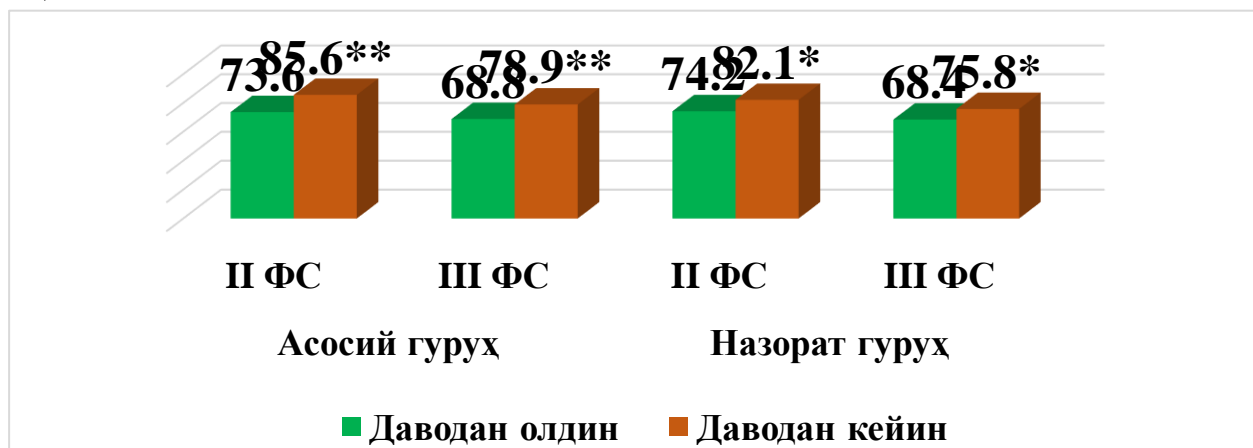
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	42.6±0.9	46.7±1.6*	42.1±1.3	45.5±1.5
* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (*-P <0,05, ** - P <0,01, *** - P<0,001)					

Юқорида келтирилганидек, 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).

Ўтказилган даво муолажаларидан кейин беморларда КФТ ёрдамида буйрақлар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичлари баҳоланди. Қуйидаги 1-расмда муолажалардан кейинги КФТнинг солиштирма таҳлили келтирилган.

1-расм

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



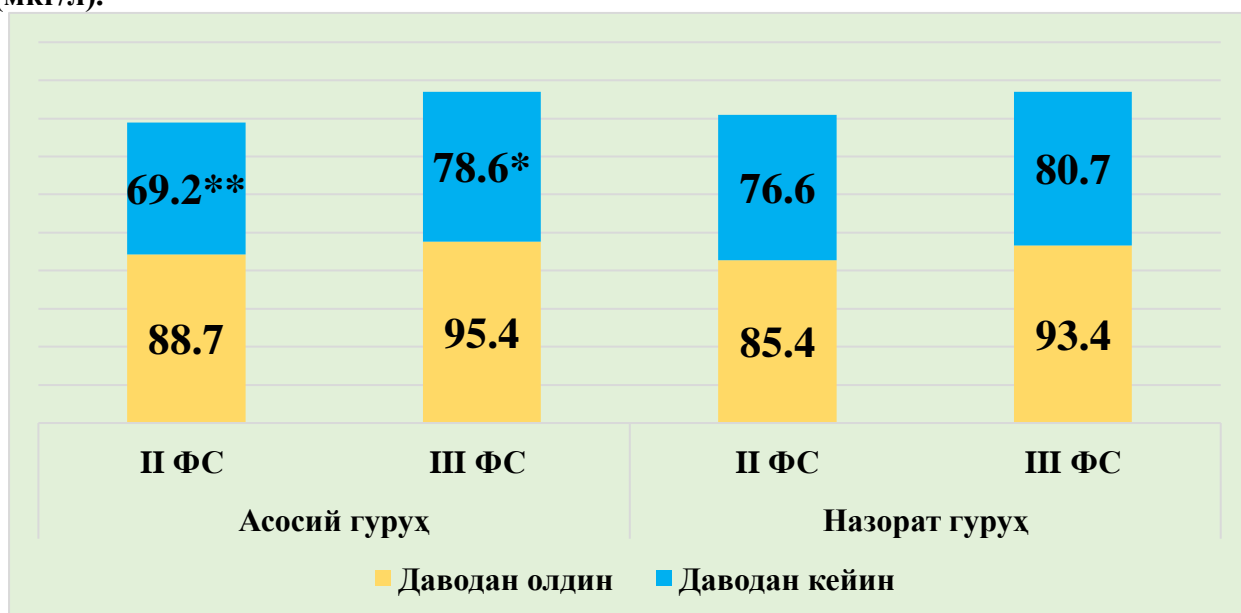
Изоҳ; \* - фарқлар даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\*-P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P<0,001)

Коптокчалар филтрацияси тезлиги асосий гуруҳ СЮЕ II ФС мавжуд беморларда муолажалардан олдин  $73,6 \pm 2,8$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ва кейин  $85,6 \pm 3,1$  мл/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  $68,8 \pm 2,3$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> дан  $78,9 \pm 2,5$  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  $74,2 \pm 2,5$  дан  $82,1 \pm 2,6$  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  $68,4 \pm 2,5$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ва  $75,8 \pm 2,4$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, P<0,05). Ўтказилган таҳлил асосий, яъни стандарт даво негизида дапаглифлосин (форсига) ҳамда вена иига темир препарати қабул қилган гуруҳда коптокчалар филтрациясининг муолажалардан сўнг юқори ишончли ошганлигини кўрсатди. 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.

## 2-расм

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



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

Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг СЮЕ стандарт давоси негизида дапаглифлозин (форсига) қабул қилган II ФС мавжуд асосий гуруҳ беморларда коллаген IV кўрсаткичлари муолажалардан олдин  $88.7 \pm 5.2$  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 муолажалардан сўнг ишочли камайишини стандарт даво таркибидаги дапаглифлозин (форсига)нинг буйракдаги фиброз жараёнларига ААФИларига нисбатан самарали таъсир этишини тасдиқлайди.

### ХУЛОСА

Муолажалардан кейин ҳар иккала гуруҳда ҳам кузатилган ишончли ижобий ўзгаришлар вена ичига юборилган темир препаратининг таъсири билан боғлиқ. Лекин назорат гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда қатор кўрсаткичларнинг юқори ишончли даражада ўзгаришлари глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторлари, хусусан унинг гуруҳига мансуб дапаглифлозин (форсига)нинг беморлар организмидаги темир алмашинуви ва эритропоэтин синтезига рағбатлантирувчи таъсирини тасдиқлайди. Шунингдек, юрак ичи гемодинамикаси ва буйракдаги ўзгаришлар препаратнинг кардио ҳамда нефропротектив таъсир кўрсатишини исботлайди.

### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436-48. doi: 10.1056/NEJMoa0908355.
2. Caughey M.C., Avery C.L., Ni H., Solomon S.D., Matsushita K., Wruck L.M. et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction (from the ARIC study community surveillance). *Am. J. Cardiol.* 2014; 114(12): 1850–4. DOI: 10.1016/j. amjcard.2014.09.024.

3. De Silva R., Rigby A. S., Witte K. K., Nikitin N. P., Tin L., Goode K., Bhandari S., Clark A. L., Cleland J. G. Anemia, renal dysfunction, and their interaction in patients with chronic heartfailure // *Am J Cardiol.* – 2006. – Vol. 98. – P. 391-398.
4. Docherty KF, Curtain JP, Anand IS, Bengtsson O, Inzucchi SE, Køber L, et al. Effect of dapagliflozin on anaemia in DAPA-HF. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(4):617-628. doi: 10.1002/ejhf.2132.
5. Docherty KF, Petrie MC. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors as a treatment for heart failure. *Heart.* 2022;108(4):312-320. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318658.
6. Ferreira JP, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Iwata T, Salsali A, et al. Impact of anaemia and the effect of empagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction: findings from EMPEROR-Reduced. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(4):708-715. doi: 10.1002/ejhf.2409.
7. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC, Dickstein K, Lüscher TF, Willenheimer R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(11):1267-76. doi: 10.1093/eurjhf/hft099]
8. Gadayev A.G., Turaqulov R.I., Kurbanov A.K., Rahimova M.E. Role of Hecpidin and Pro-Inflammatory Cytocines in Chonic Heart Failure in Combination with Anemia // *Central Asian Journal of medicine.*-2019., Vol.2019: Iss 3, Article 11., P. 81-92.
9. Krzysztofik JM, Sokolski M, Kosowski M, et al. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction. *Kardiol Pol.* 2017; 75: 306-315.
10. Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Acta Cardiol.* 2018; 73: 115-123.
11. Mazer CD, Hare GMT, Connelly PW, Gilbert RE, Shehata N, Quan A, et al. Effect of Empagliflozin on Erythropoietin Levels, Iron Stores, and Red Blood Cell Morphology in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2020;141(8):704-707. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044235].
12. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. IL 6 mediates hypoferremiain in-flammation by inducing the synthesis of the iron regulatoryhormone hepcidin // *J Clin Invest.* – 2004. – Vol. 113, №9. – P. 1271–1276.
13. Oudejans I., Mosterd A., Bloemen J.A. et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests // *European journal of heart failure.* - 2011. - T. 13. -№. 5. - C. 518- 527.
14. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart fai lure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart

failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur. J. Heart Fail. 2016; 18(8): 891-975.

15. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J. S. et al. Рекомендации ESK по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Рос. кардиол. журн. 2017; 1(141).

16. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R, et al. Iron deficiency: a new target for patients with heart failure. Front Cardiovasc Med. 2021;908. doi:10.3389/fcvm.2021.709872.

17. Swedberg K., Young J.B., Anand I.S., et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. N. Engl. J. Med. 2013; 368(13): 1210– 1219.

18. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. Circulation. 2017; 136(15):1374-1383. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497.

19. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(22):2117-28. doi:10.1056/NEJMoa1504720.

20. Захидова К. Х. Выбор оптимальной терапии при коррекции анемического синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2018;1:25-31. doi:10.18087/cardio.2018.1.10076.

21. Кобалава Ж.Д., Медовщиков В.В., Ешняязов Н.Б. На пути к квадротерапии сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: данные вторичных анализов ДАРА-HF. // *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(5): 3870. с. 71-80.

22. Корбут А.И., Климонтов В.В. Эмпаглифлозин: новая стратегия нефропротекции при сахарном диабете. // *Сахарный диабет*. 2017; 20 (1): с. 75-84.

23. Мареев В.Ю. et al. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Общество специалистов по сердечной недостаточности: Москва. 2016; 92.

24. Соломахина Н.И., Находнова Е.С., Ершов В.И. Анемия при хронической сердечной недостаточности: роль гепсидина как универсального регулятора метаболизма железа. *Журн. Сердеч. Недостаточность*. 2014; 85(4): 254–60.

25. Ткаченко Е. И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. *Доктор.Ру*. 2019;2(157):31-6. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36.