



EFFECT OF GLIFLOZINS ON RENAL DYSFUNCTION IN 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: In the article, the effect of standard treatments containing gliflozin, i.e. glucose sodium cotransporter type 2 inhibitor dapagliflozin-forsi, on kidney function in particular on glomerular filtration rate and collagen IV indicators in urine, was studied in the article. In the group of patients who received dapagliflozin, a significant decrease in the amount of collagen IV in urine after the first month of treatment confirmed the effective effect of the drug on fibrosis processes in the kidney.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН КЕЧГАНДА ГЛИФЛОЗИНЛАРНИНГ БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

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 филтрацияси тезлиги, коллген IV.

Аннотация: Мақолада сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд камқонлик аниқланган беморларда таркибида глифлозин яъни глюкоза натрий котранспортори 2-тип ингибитори дапаглифлозин-форсига бўлган стандарт

даво муолажаларининг буйраклар фаолиятига, хусусан коптокчалар фильтрацияси тезлиги ва сийдикда коллаген IV кўрсаткичларига таъсири ўзаро солиштирма ўрганилган. Дапаглифлозин қабул қилган гуруҳ беморларда сийдикда коллаген IV миқдорининг муолажаларнинг биринчи ойдан сўнг ишочли камайиши препаратнинг буйракдаги фиброз жараёнларига самарали таъсирини тасдиқланган.

ВЛИЯНИЕ ГЛИФЛОЗИНОВ НА ПОЧЕЧНУЮ ДИСФУНКЦИЮ ПРИ 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 изучено влияние стандартных препаратов, содержащих глифлозин, то есть ингибитор котранспортера глюкозы натрия 2 типа дапаглифлозин-форси, на функцию почек, в частности, на скорость клубочковой фильтрации и показатели коллагена IV в моче. В группе больных, получавших дапаглифлозин, достоверное снижение количества коллагена IV в моче после первого месяца лечения подтвердило эффективное влияние препарата на фиброзные процессы в почках.

КИРИШ

СЮЕ замонавий тиббиётнинг муҳим муаммоларидан бири ҳисобланади ва ёш улғайиб бориши билан бу оғир асоратнинг учраши тобора кўпайиб катта ёшдаги кишилар орасида тарқалиши унинг асосий сабаблари ҳисобланган артериал гипертензия (АГ) ҳамда юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан параллел равишда юқори кўрсаткичларга етади [23, 4, 18, 26, 27]. Сўнгги йилларда СЮЕнинг камқонлик билан бирга кечишига алоҳида аҳамият берилмоқда. Турли илмий манбаалардаги маълумотларга кўра камқонликнинг тарқалиши унинг ташхис мезонларига боғлиқ ҳолда СЮЕ чалинган беморларнинг 4%дан 71% гача аниқланади [17, 12]. Қатор муаллифларнинг фикрига кўра СЮЕ кечишини башоратловчи

умумий омилларга бемор ёши, гемоглобин кўрсаткичи, юрак нуқсонлари мавжудлиги, қон зардобидаги натрий миқдори ва буйрак, фаолиятининг бузилиши киради [3, 4, 25, 9, 24].

Сўнги йилларда СЮЕ чап қоринча қон отиб бериш фракцияси паст бўлган беморларда глюкоза-натрий котранспортори 2 ингибиторларини (ГНКТ2и) қўллаш юқори самара бериши аниқланган [21]. Ҳозирги вақтда ушбу гуруҳга кирувчи дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин ва бошқа қатор препаратлар яратилган [22].

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

Кузатувларда келтирилишича дапаглифлозин беморлар комбинирланган стандарт терапия қабул қилган ёки қилмаганликларидан қатъий назар самарали бўлган. Беморларда буйрак фаолиятини бузилиши билан боғлиқ бўлган ўзгаришлар кузатилмаган. Лекин диуретиклар, МКРА мақсадли дозасини 50% кўп қабул қилганда ёки ААФИ ёки АРА, БАБ ва МКРА қабул қилган ҳолларда буйрак дисфункцияси кузатилган [8].

АСОСИЙ ҚИСМ

СЮЕ камқонлик билан кечганда ГНКТ2и яъни глифлозин дапаглифлозиннинг нефропротектив таъсирини 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, 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. 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 (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.

Кузатувдаги беморларда лаборатор–асбобий ва функционал текширувлар беморлар шифохонага ётқизилгандан сўнг 1-3 кунларда ва кейинги текширув даволашнинг 1 ойи ва 6 ой проспектив кузатувдан сўнг ўтказилди. Шунингдек, беморларда коптокчалар филтрацияси тезлиги EPI (СКД- EPI creatinine equation) формуласида ҳисобланди.

Сийдикда IV тип коллаген даражаси қуйидагича аниқланди. Эрталабки сийдикнинг ўрта порцияси стерил контейнерда асептик йиғилди. Намуна центрифугаланганидан сўнг қаттиқ микроқисмлари олиб ташланди. Уни ўша заҳоти текшириш керак ёки овқатланиб $\leq -20^{\circ}\text{C}$ да сақланди. Текширув ўтказилишидан олдин намуналар хона ҳароратига келтирилди. (қайта музлатиш ва эритишдан сақланиш керак). Стандартни суюлтириш учун 1.0 мл буферга эритиб 10 дақиқа хона ҳароратида сақланди ва эҳтиётлик билан аралаштирилди. Сток-эритма концентрацияси 500 нг/мл. 0.5 мл дан стандарт суюлтирувчи сақлаган ва концентрацияси қанчалиги пастда кўрсатилган 7

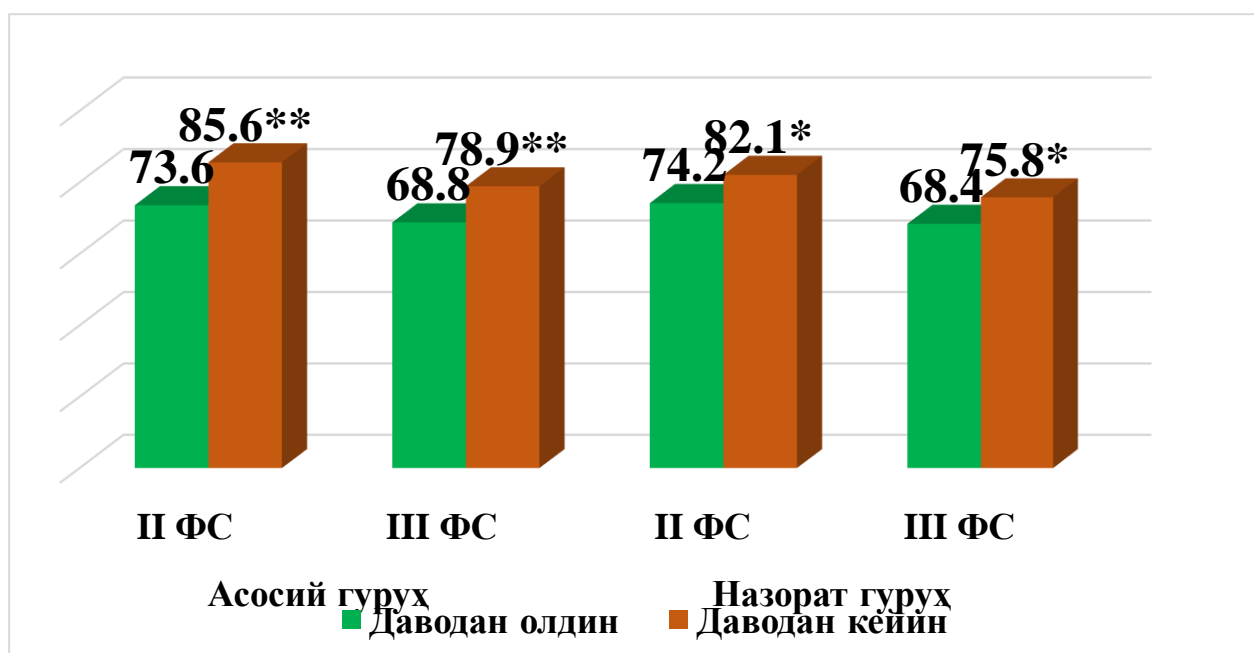
та пробиркалар тайёрланди. Аралаштиргич учларини кейинги кўшишдан олдин яхшилаб аралаштирилди. Қуйидаги 7 пунктда стандарт суялтириб тайёрланди: 500 нг/мл, 250 нг/мл, 125 нг/мл, 62.5 нг/мл, 31.2 нг/мл, 15.6 нг/мл, 7.8 нг/мл охири эпидорф пробиркадаги стандарт 0 нг/мл концентрацияда бўлиши керак.

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.

Дастлаб беморларда даво муолажаларининг биринчи ойида КФТ ёрдамида буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичлари баҳоланди. Қуйидаги 1-расмда муолажалардан олдинги ва кейинги КФТнинг солиштирма таҳлили келтирилган.

1-расм

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан олдинги ва кейинги биринчи ойидаги коптокчалар филтрацияси тезлиги (мл/дақ/1.73м²) кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.



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

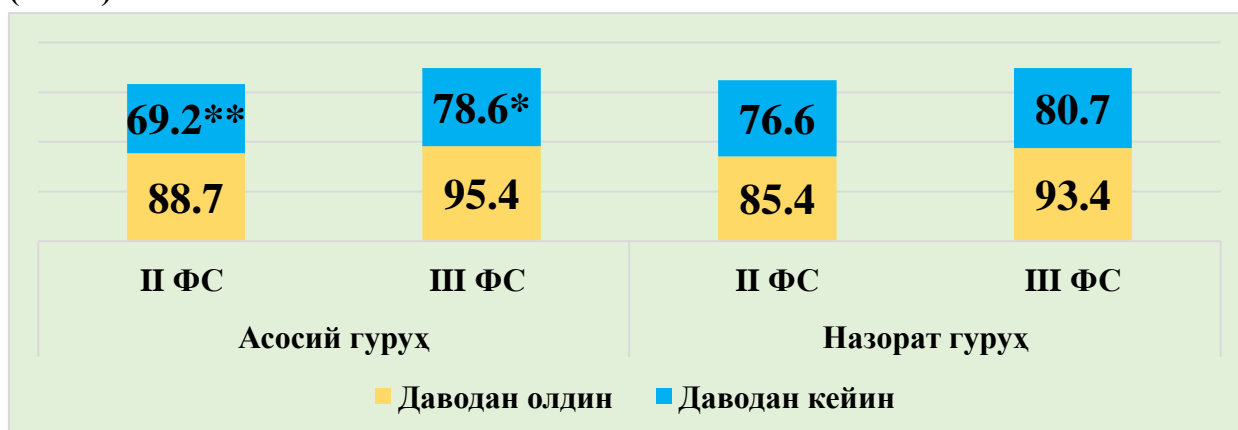
Коптокчалар филтрацияси тезлиги асосий гуруҳ СЮЕ II ФС мавжуд беморларда муолажалардан олдин $73,6 \pm 2,8$ мл/мин/1.73м² ва кейин $85,6 \pm 3,1$ мл/мин/1.73м² га тенг бўлиб 1,16 мартаба ошди ҳамда ўртача ишончли (P<0,01) фарқ аниқланди. СЮЕ III ФС да эса муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $68,8 \pm 2,3$ мл/мин/1.73м² дан $78,9 \pm 2,5$ мл/мин/1.73м² 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/1.73м² 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/ $1,73\text{м}^2$ ва $75,8 \pm 2,4$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, $P < 0,05$). Ўтказилган таҳлил асосий, яъни стандарт даво негизида дапаглифлозин (форсига) ҳамда вена иига темир препарати қабул қилган гуруҳда коптокчалар филтрациясининг бир ойлик 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 биринчи ойдаги 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 мартаба 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 мартаба 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 мартаба камайди

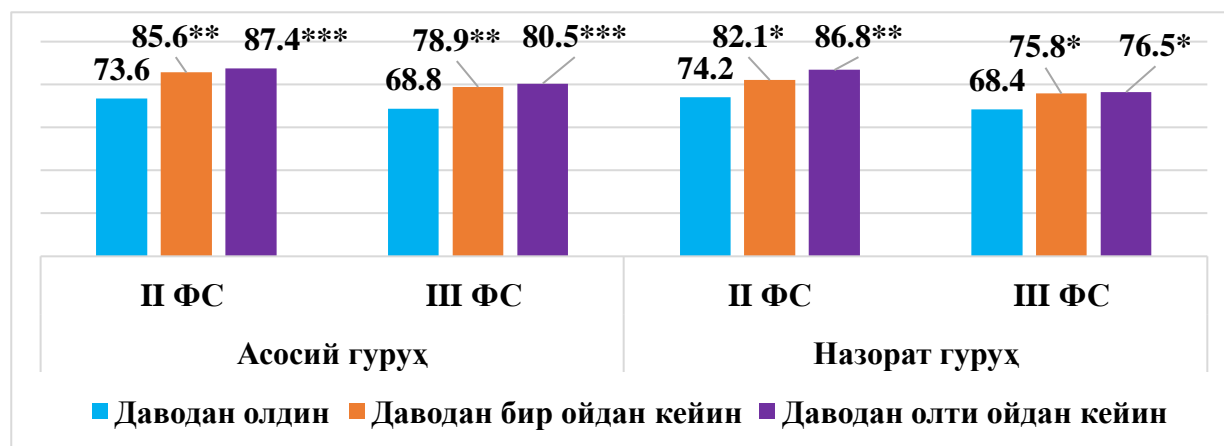
лекин фарқлар ишончли бўлмади ($p > 0,05$). Асосий гуруҳ беморларда сийдикда коллаген IV миқдорининг муолажаларнинг биринчи ойдан сўнг ишочли камайишини стандарт даво таркибидаги дапаглифозин (форсига)нинг буйракдаги фиброз жараёнларига ААФИларига нисбатан самарали таъсир этишини тасдиқлайди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда олти ой давомида ўтказилган турли таркибли стандарт даво муолажаларидан сўнг буйраклар функционал ҳолати ва пешобда коллаген IV кўрсаткичларидаги ўзгаришлар ҳам солтиштирма 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.

3-расм

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан олдин ва унинг олти ойдан кейинги коптокчалар филтрацияси тезлиги (мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) кўрсаткичларининг солтиштирма таҳлили.



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

Олтинган натижалар стандарт даво негизида дапаглифлозин (форсига) қабул қилган асосий гуруҳда КФТ кўрсаткичлари биринчи ойда юқори ишончли ижобий томонга ўзгарганлигини кўрсатди. Бу гиперфилтрация билан эмас, балки, глюкоза натрий котранспортори 2 тип ингибиторларининг тизимли яллиғланиш ва тубулоинтерстициал склероз жараёнларига ҳамда гемодинамик ўзгаришларга ижобий таъсири билан боғлиқ. Олти ойдан сўнг КФТ нинг бирламчи кўрсаткичларга яқинлашиши, аксинча препаратнинг ренопротектив таъсир кўрсатиб жараённинг барқарорлашганлигидан далолат беради [14, 1, 5, 11, 6].

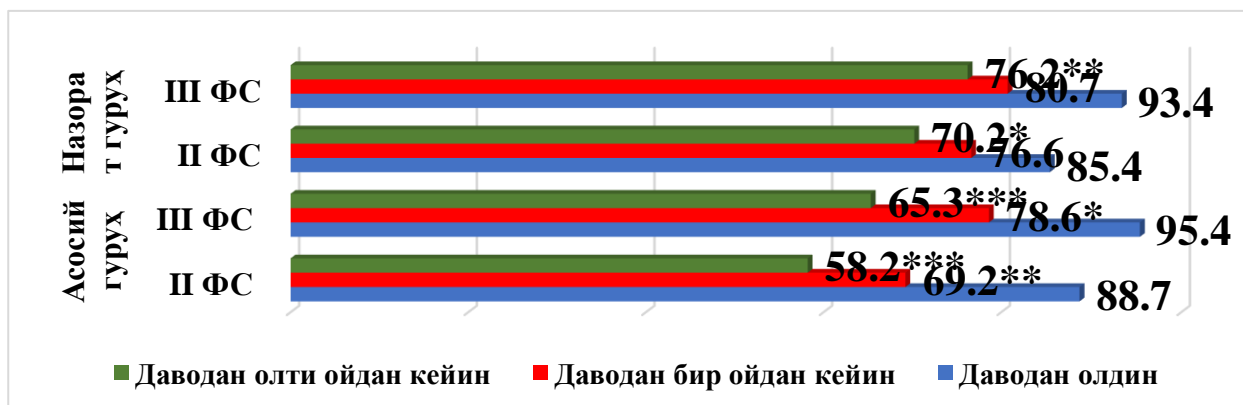
Маълумки, КФТ қисман тубулогломеруляр қайта боғлиқлик орқали бошқарилади. Дистал каналчаларда натрий концентрациясининг ошиши зич доғдан аденозин ажралишини кучайтиради. Бу ўз навбатида олиб келувчи коптокчалар артериолаларини торайишига ва КФТ пасайишига сабаб бўлади. Проксимал каналчаларда натрий реабсорбциясининг кўпайиши зич доғда натрий хлорида концентрациясини камайтиради. Бу каналча-гломеруляр қайта боғлиқлик ва афферент артериололар дилатациясининг бузилишига сабаб бўлади. Унга параллел равишда РААТ фаоллашади ва оқибатда олиб кетувчи артериялар торайиши кузатилади. Санаб ўтилган ўзгаришлар биргаликда ҳар бир нефрондаги КФТ ошишига олиб келади. Натижада беморларда буйрак фаолиятининг зўрайиб борувчи бузилишига олтиб келадиган гломеруляр гиперфилтрация ва гипертензия кузатилади [2, 16].

ГНКТ2и гуруҳ препаратлари юқорида санаб ўтилган салбий самараларни проксимал каналчаларда глюкоза ва натрий реабсорбциясини блоклаб КФТга ижобий таъсир кўрсатади [19, 16, 7, 20].

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

4-расм

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



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

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

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

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

Сўнги йилларда адабиётларда келтирилган кўп сонли маълумотлар билан бир қаторда ГНКТ2и лари метаболтик стрессни енгиллаштириши буйрак пўстлоқ қисмида оксигенацияни меъёрлаштириши ва тубулоинтерстициал фиброзни камайтириши, унинг проксимал каналчалар атрофидаги гипоксик ҳолатни пасайиши билан боғлиқ деб қаралади [15]. Бу қисман ушбу уруҳ перпаратларни гематологик ҳолатни яхшилаб организмни кислород билан таъминланишига ижобий таъсир қилиши билан ҳам боғлиқ [10, 13, 15].

ХУЛОСА

Тадқиқотга жалб қилинган дапаглифлозин (форсига) қабул қилган беморларда кузатувимизнинг олтинчи ойида коллаген IV нинг пешоб орқали ажралишининг камайиши препаратнинг буйракнинг проксимал каналчаларига таъсир этиб фиброз жараёнларини барқарорлаштириши билан боғлиқ деб баҳолаш мумкин. Чунки кўп сонли маълумотларда тубулоинтерстициал фиброз жараёни айнан проксимал каналчалар соҳасида бошланади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Adamson, C.; Docherty, K.F.; Heerspink, H.J.L.; de Boer, R.A.; Damman, K.; Inzucchi, S.E.; Kober, L.; Kosiborod, M.N.; Martinez, F.A.; Petrie, M.C.; et al. Initial Decline (Dip) in Estimated Glomerular Filtration Rate after Initiation of Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Insights from DAPA-HF. *Circulation* 2022, 146, 438–449.

2. Anders, H.-J.; Huber, T.B.; Isermann, B.; Schiffer, M. CKD in Diabetes: Diabetic Kidney Disease Versus Nondiabetic Kidney Disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2018, 14, 361–377.
3. Агеев Ф. Т., Беленков Ю. Н., Мареєв В. Ю., Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. — Издательская группа ГЭОТАР-Медиа Москва, 2006. — 428 с.
4. Арутюнов Г.П., Моисеев В.С., Мухин Н.А., Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Котовская Ю.В., Фомин В.В., Шальнова С.А., Агеев Ф.Т., Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска, Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2008 том 7, № 6, с. 1-20.
5. Cherney, D.Z.I.; Cosentino, F.; Dagogo-Jack, S.; McGuire, D.K.; Pratley, R.E.; Frederich, R.; Maldonado, M.; Liu, C.C.; Pong, A.; Cannon, C.P.; et al. Initial eGFR Changes with Ertugliflozin and Associations with Clinical Parameters: Analyses from the VERTIS CV Trial. *Am. J. Nephrol.* 2022, 53, 516–525.
6. Chertow, G.M.; Vart, P.; Jongs, N.; Toto, R.D.; Gorriz, J.L.; Hou, F.F.; McMurray, J.J.V.; Correa-Rotter, R.; Rossing, P.; Sjöström, C.D.; et al. Effects of Dapagliflozin in Stage 4 Chronic Kidney Disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2021, 32, 2352–2361.
7. DeFronzo, R.A.; Norton, L.; Abdul-Ghani, M. Renal, metabolic and cardiovascular considerations of SGLT2 inhibition. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017, 13, 11–26.
8. Docherty KF, Jhund PS, Inzucchi SE, et al. Effects of dapagliflozin in DAPA-HF according to background heart failure therapy. *Eur Heart J.* 2020 Mar 28. pii: ehaa183. doi:10.1093/eurheartj/ehaa183.
9. Ebner N., Jankowska E.A., Ponikowski P., Lainscak M., Elsner S., Sliziuk V. et al. The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure. Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2016; 6–12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.178.
10. Inzucchi, S.E.; Zinman, B.; Fitchett, D.; Wanner, C.; Ferrannini, E.; Schumacher, M.; Schmoor, C.; Ohneberg, K.; Johansen, O.E.; George, J.T.; et al. How Does Empagliflozin Reduce Cardiovascular Mortality? Insights from a Mediation Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care* 2018, 41, 356–363.
11. Jongs, N.; Chertow, G.M.; Greene, T.; McMurray, J.J.V.; Langkilde, A.M.; Correa-Rotter, R.; Kashihara, N.; Rossing, P.; Sjöstrom, C.D.; Stefansson, B.V.; et al. Correlates and Consequences of an Acute Change in eGFR in Response to the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin in Patients with CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2022, 33, 2094–2107.
12. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. // *Eur. Heart J.* 2016; 37 (38): 2893-2962.

13. Li, J.; Woodward, M.; Perkovic, V.; Figtree, G.A.; Heerspink, H.J.L.; Mahaffey, K.W.; de Zeeuw, D.; Vercruyse, F.; Shaw, W.; Matthews, D.R.; et al. Mediators of the Effects of Canagliflozin on Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes. *JACC Heart Fail.* 2020, 8, 57–66.
14. Mc Causland, F.R.; Claggett, B.L.; Vaduganathan, M.; Desai, A.S.; Jhund, P.; de Boer, R.A.; Docherty, K.; Fang, J.; Hernandez, A.F.; Inzucchi, S.E.; et al. Dapagliflozin and Kidney Outcomes in Patients with Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the DELIVER Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2023, 8, 56–65.
15. Sano, M.; Takei, M.; Shiraishi, Y.; Suzuki, Y. Increased Hematocrit during Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Therapy Indicates Recovery of Tubulointerstitial Function in Diabetic Kidneys. *J. Clin. Med. Res.* 2016, 8, 844–847.
16. Sen, T.; Heerspink, H.J.L. A Kidney Perspective on the Mechanism of Action of Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors. *Cell Metab.* 2021, 33, 732–739.
17. Singh A.K., Szczech L., Tang K.L. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. // *New Engl J Med.* 2006. - 355. – P.2085-2098.
18. Ushigome R., Sakata Y., Nochioka K. et al. Temporal trends in clinical characteristics, management and prognosis of patients with symptomatic heart failure in Japan – report from the CHART Studies. *Circ J* 2015;79(11):2396–407.
19. Wanner, C. EMPA-REG OUTCOME: The Nephrologist’s Point of View. *Am. J. Cardiol.* 2017, 120, S59–S67.
20. Zelniker, T.A.; Braunwald, E. Cardiac and Renal Effects of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Diabetes: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 72, 1845–1855.
21. Кобалава Ж.Д., Медовщиков В.В., Ешниязов Н.Б. На пути к квадротерапии сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса: данные вторичных анализов ДАРА-НФ. // *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. Мельник А.А. Диагностическая ценность галектина-3 как биомаркера сердечной недостаточности / А.А. Мельник // *Здоров'я України.* - 2015. -№ 2 (351). - С. 32-33.
24. Рукавицын О.А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции. *Онкогематология.* 2016; 11(1): 37–46.
25. Ткаченко Е.И., Боровкова Н.Ю., Буянова М.В. Анемия при хронической сердечной недостаточности: взгляд на патогенез и пути коррекции. // *Кардиология Терапия* № 2 (157), 2019. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36.

26. Фомин И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации. В кн.: Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 7-76.

27. Шостак Н. А., Демидова Н. А. Оптимальное применение бета-адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности, клиницист 2'2016 том 10.