

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ВА ҚАНДЛИ ДИАБЕТСИЗ КЕЧГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ВА БУЙРАҚДА ФИБРОЗ ЖАРАЁНЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА  $\beta_1$  ТРАНСФОРМАЦИЯЛОВЧИ ЎСИШ ОМИЛИНИНГ РОЛИ**



Джураева Нозима Орифовна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш

**РОЛЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА  $\beta_1$  В РАЗВИТИИ ФИБРОЗНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЦЕ И ПОЧКАХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Джураева Нозима Орифовна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**THE ROLE OF THE  $\beta_1$  TRANSFORMATIVE GROWTH FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF FIBROSIS PROCESSES IN THE HEART AND KIDNEYS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE DIABETES AND DIABETES-FREE**

Djuraeva Nozima Orifovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [djuraevanozimal1985@gmail.com](mailto:djuraevanozimal1985@gmail.com)

**Резюме.** Ушбу илмий мақолада қандли диабет ва диабетсиз сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда юрак функционал ҳолати эхокардиография ёрдамида баҳоланди. Шунингдек, беморларнинг қон зардобидаги цистатин-С ни аниқлашдан фойдаланган ҳолда яллигланишга қарши цитокинлар ИЛ-6, ТГФ- $\beta_1$ , калий, сийдик албуминурияси ва гломеруляр филтрация тезлиги солиштирилди. Сурункали юрак етишмовчилиги ва қандли диабет билан оғриган беморларда ҳаёт сифати, жисмоний фаоллик ва клиник ҳолат барқарорлиги даражаси қандли диабет билан беморларга нисбатан сезиларли даражада пасайганлигини аниқланди.

**Калим сўзлар:** сурункали юрак етишмовчилиги, интерлейкин-6, цистатин-С, коптокчалар филтрациясининг тезлиги,  $\beta$ -трансформацияловчи ўсиш омили.

**Abstract.** This scientific article evaluated the role of transforming growth factor  $\beta_1$  in the development of fibrosis processes in the heart and kidneys in patients with chronic heart failure with and without diabetes mellitus. It has also been shown that these processes are positively affected by complex treatment carried out by adding sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors -dapagliflozin.

**Key words:** Chronic heart failure, diabetes mellitus, chronic kidney disease, dapagliflozin,  $\beta$  - transforming growth factor.

**Долзарблиги.** Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) нинг патогенези ва кечишини ўрганишга оид ўтказилган тадқиқотларда эришилган ютуқлар ҳамда самараси исботланган дори воситаларини амалиётда кенг қўлланилишига қарамасдан, у юрак қон - томир континуумининг финал босқичи бўлиб қолмоқда. Касаллик кўп тарқалганлиги ва ривожланиб бориб нохуш оқибатлар билан яқунланиши сабабли тиббиётнинг муҳим муоммоларидан бири ҳисобланади [14, 11].

Сўнгги йиллардаги тадқиқотларда СЮЕ мавжуд беморларда коморбидликнинг юқори

бўлиши уларнинг ҳаёт сифатини пасайтириб, ижтимоий мослашуви бузилишига ва ўлим кўрсаткичини ошишига олиб келиши қайд этилган. Айрим маълумотларга кўра, коморбидликнинг учраши 18-44 ёшда 69%га, 45-64 ёшда 93%га, ёши 65дан ошганларда 98% га етади [12]. Унинг кўп учраши ва тобора кўпайиб бориши бошқа давлатлар қатори Ўзбекистон учун ҳам бу муаммони ўрганиш зарурлигидан далолат беради [3].

Кўп ҳолларда СЮЕ ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) коморбидликда учраб ҳаёт давомийлигига кескин салбий таъсир кўрсатади.

Ушбу ҳолатларни қандли диабет (ҚД) билан бирга келиши ёки қайд этилган оғир асоратларни унинг негизида ривожланиши тобора кўп учрамоқда. Шу сабабли келтирилган коморбид ҳолатларни ўрганиш, эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш муҳим амалий аҳамиятга эга.

СЮЕда узоқ муддатли гипоксия ва уремик токсинлар концентрациясининг юқорилиги кучли кардиотоксик, вазотоксик ҳамда нефротоксик таъсир кўрсатади. Уремик токсинларнинг нефротоксик хусусиятлари уларнинг асосан нефроннинг проксимал сегментида кўп миқдорда ишлаб чиқарилиши ва буйрак функцияси интенсив сусайишининг бош сабабчиси ҳисобланган тубулоинтерстициал фиброз жараёни тезлаштириш қобилияти билан боғлиқ. Улар проксимал каналчалар ҳужайраларида никотинамид-аденидинуклеотид-фосфат-оксидазани фаоллаштиради ва маҳаллий оксидатив стресс чақириб, транскрипциомил NF-каппа-ядроти иштирокида профибротик цитокин  $\beta_1$  трансформацияловчи ўсиш омили (TGF- $\beta_1$ ) ишлаб чиқаради. У мултифокал цитокинлар гуруҳига мансуб бўлиб илк бор 1990 йилда тромбоцитлардан ажратиб олинган. Меъёрида TGF- $\beta_1$  ҳужайралар пролиферацияси, дифференцияси, апоптози, иммун жавоби, экстрацеллюлар матрикс ремоделланишининг муҳим бошқарувчиси ҳисобланади [5].

Ушбу цитокин, СЮЕ 2-тип ҚД билан бирга келган беморларда ҳам диабетик нефропатиянинг ривожланиш патогенезида муҳим роль ўйнайди. Зарарланган буйракларда ушбу цитокин ҳосил бўлиши кўпайиши исботланган. Турли хил омиллар, хусусан гипергликемия ва ангиотензин II подоцитларда TGF- $\beta_1$ ни ҳамда у ўз навбатида подоцитларда коллаген синтезини кучайтиради ва оқибатда базал мембранани қалинлаштириш юз бериб гломерулосклероз ривожланади [1, 13].

Кўп сонли популяция ва илмий тадқиқотлар натижаларига асосланган ҳолда ишонч билан айтиш мумкинки кардиоренал ўзгаришлар билан юрак қон-томир касалликлари, жумладан СЮЕ ўртасида мустақам ўзаро боғлиқлик мавжуд. Бемордаги СЮЕ оқибатида қатор ҳолларда СБК ривожланади ва улар бири-бирига кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Натижада беморларни шифохонага такрор ётишлари ва ўлимлар сони кескин кўпаяди ҳамда молиявий харажатлар ошади. Шу сабабли ушбу муаммоларни биргаликда ўрганиш ва даволашни янги самарали усулларини излаш илмий-амалий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади [10, 4, 6].

Бутун дунё мамлакатларида шу жумладан Республикамызда ҳам аҳоли умр кўриши узайиши сабабли ёши улуғ кишиларнинг сони кўпаймоқда.

Табийки жамиятда уларнинг кўпайишига параллел равишда СЮЕ чалинган беморлар сонини ошириш ҳам қайд этилмоқда. Уларни даволашда коморбид ҳолатларни эътиборга олиш лозим [7].

Ушбу нуқтаи назардан сўнги йилларда СЮЕнинг стандарт давоси таркибига киритилган натрий глюкоза 2-тип котранспортёри (НГКТ-2) селектив ингибиторларидан кенг фойдаланилмоқда. НГКТ-2 селектив ингибиторлари вакили-дапаглифлозинни самарадорлиги ва хавфсизлигини ёшга боғлиқ ҳолда баҳолаш мақсадида беморларда алоҳида DAPA-HF субтахлили ўтказилган [8].

Дапаглифлозинни кардиопротектив самараси тана вазнини камайиши, қон босими, альбуминурияни пасайиши, томирлар ремоделланишини секинлаштириш, капилляр қон оқимини, эндотелия фаолиятини яхшиланиши, яллиғланиш олди цитокинларини секрециясини камайиши, томир деворларини макрофаглар билан инфилтратсиясини, яллиғланиш – оксидланиш стресси камайиши оқибатида юрак, буйрак ва жигарда фиброз жараёнларини секинлаштириш билан намоён бўлади [9].

НГКТ-2 селектив ингибиторларининг нефропротектив таъсир буйрак ичи самараси билан боғлиқ. У каналчалар (гипертрофия, ва чегараланган яллиғланишни камайиштириши) ва коптокчалардаги (гиперфилтратсияни, коптокчалар гипертензиясини ва альбуминурияни пасайиштириши) ижобий таъсирлар билан боғлиқ [13].

Шу билан қаторда ушбу препаратни СЮЕ ва СБК айниқса улар II-тип ҚД билан кечганда беморлар аҳолига кескин салбий таъсир кўрсатувчи буйрак фиброз маркерлари ва яллиғланиш цитокинларига ижобий таъсир механизми алоҳида ўрганилмаган [2].

**Тадқиқотнинг мақсади** сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва қандли диабетсиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида TGF- $\beta_1$  кўрсаткичлари ҳамда НГКТ-2 селектив ингибиторлари-дапаглифлозиннинг юрак-буйрак функционал ҳолати ҳамда фиброз жараёнларига таъсирини ўрганиш.

**Тадқиқот манбаи ва усуллари.** Тадқиқотда сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва қандли диабетсиз кечган ҳамда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллиги С2 ва С3а мавжуд 80 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 45 нафарини (56,25%) эркаклар ва 35 (43,75%) аёллар ташкил этди. Ушбу беморлар ўз навбатида қуйидаги гуруҳларга ажратилдилар: А гуруҳ-СЮЕ+қандли диабетли (40 бемор), Б-гуруҳ СЮЕ + қандли диабетсиз кечган (40 бемор) ва ҳар

иккала стандарт даво (ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари ёки ангиотензин рецепторлари антагонистлари,  $\beta$ -блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари вакили-верошпирон, кўрсатмалардан келиб чикиб антиаритмик, антикоагулянт ва диуретиклар) негизда НГКТ-2 ингибитори дапаглифлозин (форсига) препаратларини қабул қилган беморлар.

Тадқиқотга жалб этилган беморларда СЮЕ ташхиси ва унинг функционал синфлари уларнинг шикоятлари, анамнези, объектив кўрик ва лаборатор – асбобий текширувлар асосида Нью-Йорк кардиологлар жамияти (New – York Heart Association, 1964) мезонларига кўра аниқланди.

Қандли диабет ташхиси барча ҳолларда эндокринолог маслаҳати ўтказилиб тегишли лаборатор текширувлар ёрдамида тасдиқланганидан сўнг қўйилди ва кузатувга касаллик давомийлиги 3 ва ундан ортиқ йил бўлган 2-тип қандли диабет аниқланган беморлар олинди. Кузатув давомида беморлар мунтазам равишда эндокринолог томондан кузатилдилар ва уларнинг тавсиясига кўра гипогликемик даво муолажалари олиб борилди. Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 3 ойдан сўнг лаборатор-асбобий текширувлар ўтказилди. Шунингдек, коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) ни қондаги цистатин С даражаси бўйича ҳисоблаш Ноек ва ҳаммуаллифлар (2003) формуласи бўйича аниқланди.

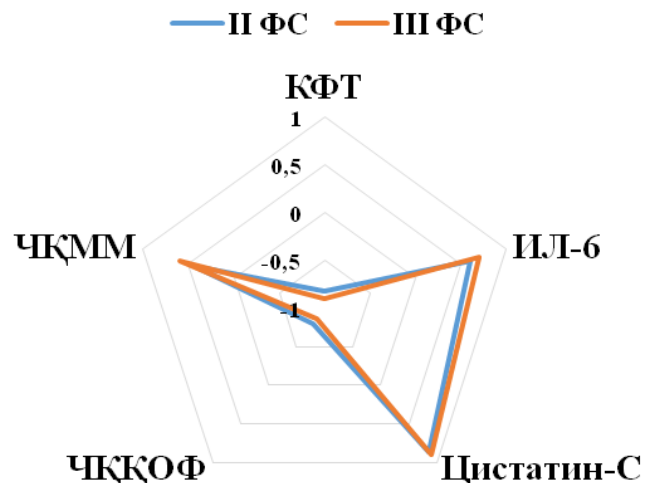
Барча иммунофермент ва биокимёвий текширувлар COBAS 6000 (Германия-Япония), ускуналарида Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси клиник-лаборатор диагностика бўлимида амалга оширилди.

**Қон зардобдаги TGF- $\beta_1$**  “Human TGF beta 1 ELISA Kit” (Bender MedSystems GmbH, Австрия) реагентларидан фойдаланилган ҳолатда иммунофермент таҳлили ёрдамида аниқланди. TGF- $\beta_1$  ни аниқлашда фойдаланилган реагент жамламасида молекуляр оғирлиги 26 кДа ни ташкил этган стандарт ишлатилди. Текшириш сезгирлиги – 0,29 нг/мл ни ташкил этди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2016) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ( $M \pm m$ ) ҳисобланган. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди.

**Тадқиқот натижалари.** Кузатувдаги СЮЕ мавжуд ҚД аниқланган ва аниқланмаган беморлар гуруҳида TGF- $\beta_1$  кўрсаткичларини аниқлаш ва унинг юрак ҳамда буйрак функционал ҳолати

ҳамда яллиғланиш цитокинлари билан корреляцион боғлиқлик даражаси муҳим аҳамиятга эга эканлигини инобатга олиб, қайд этилган ҳолатлар ўрганилди. СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда (I А гуруҳ) TGF  $\beta_1$  билан интерлейкин (ИЛ)-6 сезиларли ( $r=0,6$ ,  $P<0,01$ ) ва цистатин-С билан кучли мусбат ( $r=0,86$ ,  $P<0,001$ ), КФТ ( $r= -0,82$ ,  $P<0,0001$ ) ва чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧҚҚОФ) ( $r=-0,8$ ,  $P<0,0001$ ) билан кучли манфий, чап қоринча миокарди вазни (ЧҚМВ) билан ўртача мусбат ( $r=0,44$ ,  $P<0,05$ ) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. СЮЕ III ФС қандли диабет мавжуд беморларда эса (I А гуруҳ) TGF  $\beta_1$  билан ИЛ-6 юқори ( $r=0,7$ ,  $P<0,001$ ) ва цистатин-С билан кучли мусбат ( $r=0,9$ ,  $P<0,001$ ), КФТ ( $r= -0,9$ ,  $P<0,001$ ) ва ЧҚҚОФ ( $r=-0,86$ ,  $P<0,0001$ ) билан кучли манфий, ЧҚМВ билан сезиларли мусбат ( $r=0,6$ ,  $P<0,05$ ) корреляцион боғлиқлик аниқланди. Қуйидаги 1-расмда олинган натижалар келтирилган.



**Расм 1.** Сурункали юрак етишмовчилиги II-III функционал синф қандли диабет билан кечган беморларда қон зардобдаги TGF  $\beta_1$  билан қатор кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Қуйидаги 1-жадвалда СЮЕ III ФС беморларда муолажалардан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари ўзаро солиштирма ўрганилган.

Ўтказилган муолажалардан сўнг чап қоринча сўнгги систолик ўлчами ўзгаришлари иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли бўлди ( $P<0,05$ ). Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами биринчи гуруҳда муолажадан олдин  $69,35 \pm 1,5$  мм ва муолажадан кейин  $63,2 \pm 1,2$  мм, иккинчи гуруҳда мос равишда  $65,3 \pm 1,2$  мм ва  $60,2 \pm 1,1$  мм ни ташкил этди. Иккала гуруҳдаги ўзгаришлар ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқлар қайд этилди ( $P<0,01$ ). Биринчи гуруҳда чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми  $203,9 \pm 7,9$  млдан  $178,4 \pm 6,8$  мл га камайди ( $P<0,01$ ).

**Жадвал 1.** Сурункали юрак етишмовчилигининг III функционал синфи қандли диабет ва қандли диабетсиз кечган беморларда турли таркибли даво муолажаларидан сўнг юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ, СЮЕ III ФС қандли диабет мавжуд (n=20)		Б гуруҳ, СЮЕ III ФС қандли диабетсиз (n=20)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Чап қоринча сўнгги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	50,35±1,6	45,2±1,5*	46,9±1,5	42,4±1,3*
2	Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	69,35±1,5	63,2±1,2**	65,3±1,2	60,2±1,1**
3	Чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	203,9±7,9	178,4±6,8*	192,3±6,8	174,6±6,6
4	Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	112,3±9,1	89,6±8,1*	104,15±8,1	80,2±7,2*
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	36,5±0,9	44,8±1,2***	41,7±1,3	47,2±1,2**
6	Чап қоринча миокард вазни, г	246,75±6,2	230,2±5,5	240,9±5,5	221,2±5,3*

Изоҳ: \* - даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги: \* - p<0,05., \*\* - p<0,01., \*\*\* - p<0,001

Иккинчи гуруҳда эса ўзгаришлар ишончли бўлмади (192,3±6,8мл дан 174,6±6,6млга камайди, P>0,05). Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми иккала гуруҳда ҳам муолажалардан сўнг 1,3 мартаба камайди ва ишончли фарқлар кузатилди (P<0,05). Чап қоринча қон отиш фракцияси биринчи гуруҳда муолажалардан кейин 36,5±0,9% дан 44,8±1,2%га ошиб, юқори ишончли фарқ қайд этилди (P<0,001). Иккинчи гуруҳда 41,7±1,3%дан 47,2±1,2 % га кўтарилди ва ишончли фарқ аниқланди (P<0,01). Чап қоринча миокарди вазни стандарт даво+дапаглифлозин (форсига) олган беморларда 1,07 мартаба камайди, лекин ўзгаришлар ишончли бўлмади. Иккинчи асосий гуруҳ беморларда муолажалардан сўнг фарқ ишончли бўлди (240,9±5,5г дан 221,2±5,3г га камайди, P<0,05).

Демак, олинган натижалардан хулоса қиладиган бўлсак таркибида дапаглифлозин бўлган комплекс даво беморларда юрак гемодинамикаси кўрсаткичларини ижобий томонга ўзгаришига, бинобарин фиброз жараёнларини барқарорлашига олиб келди. Бу айниқса СЮЕ II-III ФС негизида қандли диабет мавжуд беморларда яққол намоён бўлди.

Беморларда муолажалардан кейинги олинган TGF β1 кўрсаткичлари 2-расмда келтирилган.

А гуруҳ СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда муолажалардан олдин TGF β1 кўрсаткичлари 4,77±0,3 нг/мл ҳамда кейин 3,5±0,27 нг/мл ни ташкил этиб, улар орасидаги фарқ ишончли бўлди (P<0,01). СЮЕ III ФС

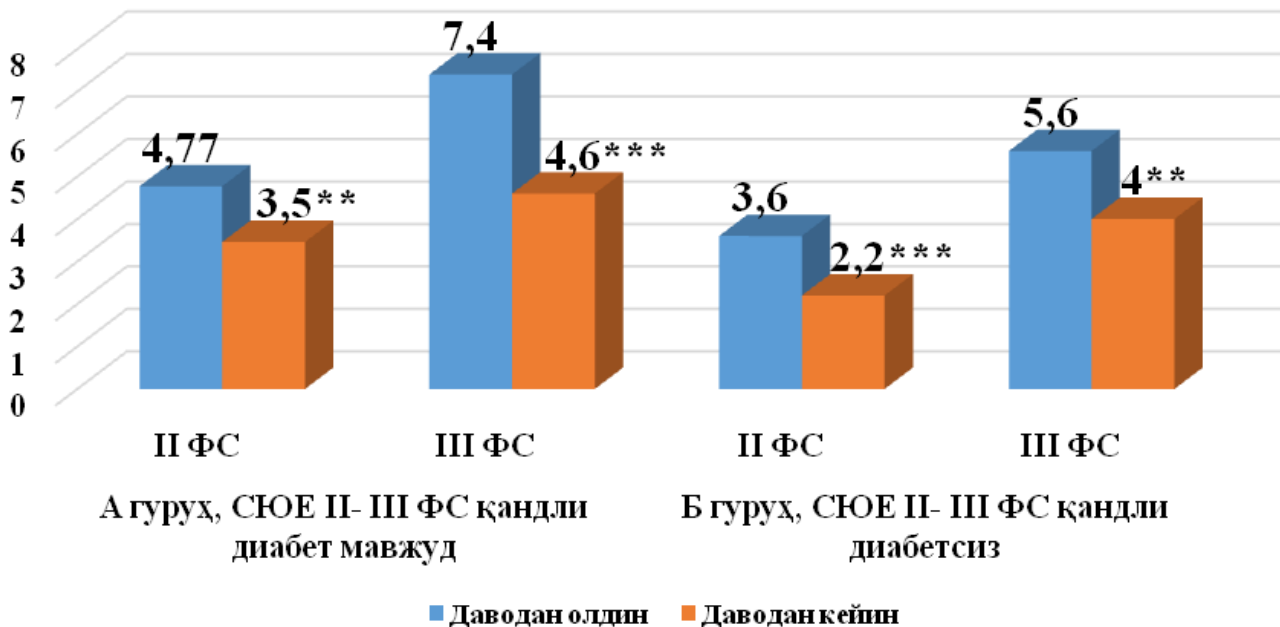
қандли диабет мавжуд беморларда TGF β1 кўрсаткичлари 7,4 ±0,3 нг/мл дан 4,6 ±0,4 нг/мл га, 1,6 мартаба камайди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди (P<0,001). Б гуруҳ СЮЕ II-III ФС қандли диабет ва усиз кечган беморларда TGF β1 кўрсаткичлари муолажалардан олдин мос равишда 3,6 ± 0,27 нг/мл ва 5,6 ± 0,4 нг/мл ни ташкил қилган бўлса, СЮЕ II ФС мавжуд беморларда муолажадан сўнг 2,2 ± 0,27 нг/млга 1,6 мартаба камайди ҳамда юқори ишончли фарқ кузатилди (P<0,001). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда эса 4 ± 0,3 нг/мл га 1,4 мартаба камайди ва ишончли фарқ аниқланди (P<0,01).

Юқорида келтирилганидек ўтказилган даво муолажалардан сўнг қон зардобиди TGF β1 кўрсаткичларининг камайиши, тадқиқотга жалб қилинган беморлар организмида яллиғланиш ҳамда фиброз жараёнларининг сусайганлигини англатади.

Ушбу ўзгаришлар ўз навбатида буйрақлар функционал ҳолатига ҳам ижобий таъсир кўрсатади. Буни кузатувдаги беморларда цистатин-С ёрдамида аниқланган КФТнинг яхшиланганлигида кўриш мумкин. Қуйидаги 3-расмда муолажалардан кейинги КФТнинг солиштирма таҳлили келтирилган.

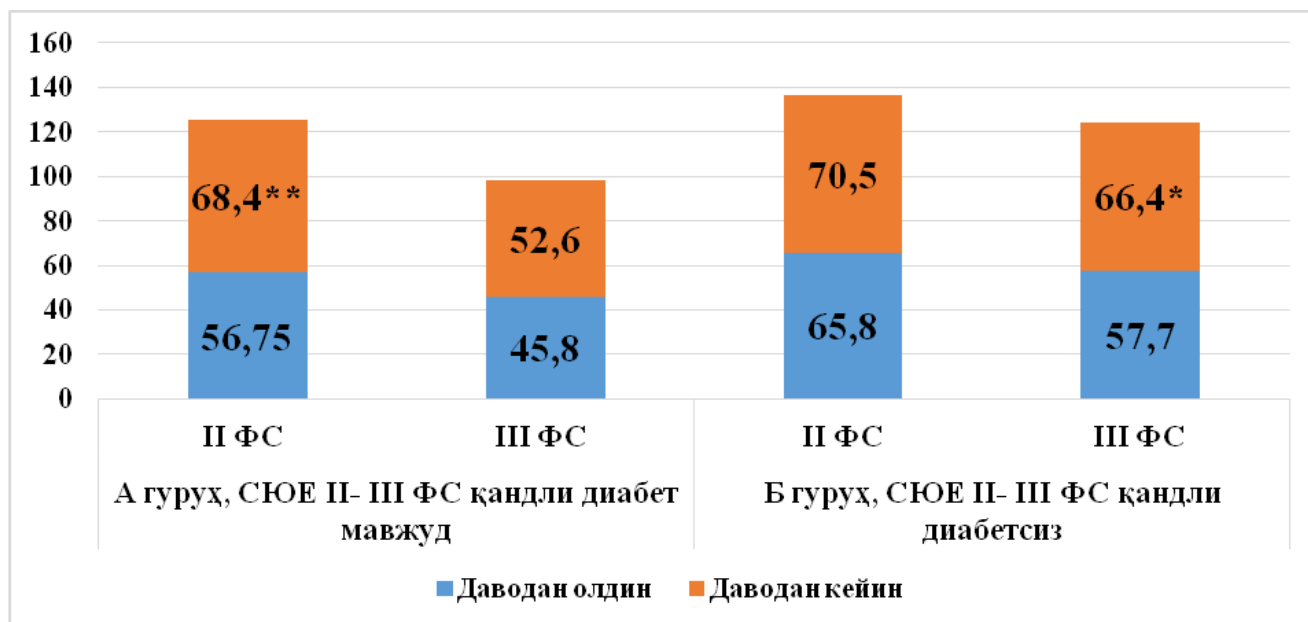
Коптокчалар филтрацияси тезлиги А гуруҳ СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда муолажалардан олдин 56,75±2,2 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ва кейин 68,4±2,4 мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ни ташкил этиб ўртача ишончли (P<0,01) фарқ қайд этилди.





Изоҳ: \* - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ . \*\*\* -  $p < 0,001$

**Расм 2.** Тадқиқотга жалб қилинган беморларда TGF β1 кўрсаткичларининг муолажалардан кейинги солиштирма таҳлили



Изоҳ: \* - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ . \*\*\* -  $p < 0,001$

**Расм 3.** Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан кейинги коптокчалар филтрацияси тезлиги (мл/мин/1.73м<sup>2</sup>) кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили

СЮЕ III ФС да эса муолажалардан кейин мос равишда  $45,8 \pm 2,6$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> дан  $52,6 \pm 2,7$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> га 1,22 мартаба ошди ва ишончсиз фарқ кузатилди ( $P > 0,05$ ). Б гуруҳ СЮЕ II ФС беморларда ҳам ишончли ўзгаришлар қайд этилмади ( $P > 0,05$ ). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда муолажалардан кейин ишончли фарқ аниқланди (мос равишда  $57,7 \pm 2,7$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup> ва  $66,4 \pm 3,0$  мл/мин/1.73м<sup>2</sup>,  $P < 0,05$ ).

**Хулоса.** Кузатувдаги СЮЕ 2-тип ҚД ва ҚДсиз кечган беморларда дапаглифозин комплекс муолажалар қўшиб ўтказилганда ҳар иккала гуруҳда юрак ичи гемодинамикаси, TGF β1 ва КФТ кўрсаткичларида ижобий динамика кузатилганлигини тасдиқлади. Лекин бу ўзгаришлар ҚД сиз кечган гуруҳда яққолроқ намоён бўлган бўлса ҳам у мавжуд беморларда ҳам аксарият ҳолларда ишончли ўзгаришлар қайд этилди.

### Адабиётлар:

1. Бердников С.В., Вишневский В.И., Бердникова О.А. Влияние амбулаторного самоконтроля на функциональное состояние почек и электролитные нарушения у больных с выраженной сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. - 2013. - №1(99). - С. 79-85.
2. Кузьмин, О.Б. Механизмы развития и прогрессирования нефропатии у больных сердечной недостаточностью с хроническим кардиоренальным синдромом // Нефрология. - 2011. - № 15(2). - С.20-29.
3. Кенжаев, М. Л., Ганиев, У. Ш., Холов, Г. А., & Джураева, Н. О. // Патогенетический механизм эндотелиальной дисфункции в зависимости от вида острого коронарного синдрома. // Наука молодых–Eruditio Juvenium, -2015 -(3)
4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. // Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Сердечная недостаточность. 2017;
5. Насыбуллина А. А., Булашова О. В., Ослопов В. Н., Газизянова В. М., Хазова Е. В., Мустафин Э. Э., Хуснутдинова Г. Р. // Клиническая характеристика пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с хронической болезнью почек // Вестник современной клинической медицины. -2015.
6. Холов, Г. А., Кенжаев, М. Л., Ганиев, У. Ш., Джураева, Н. О., & Абдижалилова, С. И. //Роль ранних признаков ремоделирования сердца в прогнозе хронической обструктивной болезни легких. //Наука молодых–Eruditio Juvenium, -2015 -(1), -С.-56-67.
7. Холов, Г. А., Ганиев, У. Ш., & Джураева, Н. О. // Влияния кардиоселективных бета-блокаторов на эндотелиальную функцию у больных хронической обструктивной болезнью легких. // Наука молодых–Eruditio Juvenium, -2015 -(2), - С.33-45.
8. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Дедов И.И. // Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике, лечении. Сахарный диабет. -2005; -3: -С. 22–25.

9. Bottinger E.P., Bitzer M. TGF- $\beta$  signaling in renal disease // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — Vol. 13. — P. 2600-2610.
10. Kholov G. A., & Djuraeva N. O. // Evaluation of cardiorespiratory indicators on the basis of complex treatment of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. // Art of medicine international medical scientific journal, - 2022. -2(1).
11. Škrtić M., Cherney D.Z. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibition and the potential for renal protection in diabetic nephropathy // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2015. Vol. 24. № 1. P. 96–103.
12. Orifovna, D. N. // Comparative Characteristic of the use of Glucose-Containing Drugs in A Complex and Separate with Diabetes Mellitus Associated with Chronic Renal Pathology. // Central asian journal of medical and natural sciences, -2021. -393-396
13. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenti P. Clinical practice. Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. -2002; -346(15): p. 1145-1151.
14. Wolf G, Chen S, Ziyadeh FN. From the periphery of glomerular capillary wall toward the center of disease: podocyte injury comes of age in diabetic nephropathy. *Diabetes*. 2005; 54(6): p. 1626-1634.

### **РОЛЬ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА $\beta_1$ В РАЗВИТИИ ФИБРОЗНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЦЕ И ПОЧКАХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И БЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*Джураева Н.О.*

**Резюме.** В данной научной статье оценивалась роль трансформирующего фактора роста  $\beta_1$  в развитии процессов фиброза в сердце и почках у больных с хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом и без сахарного диабета. Также было показано, что на эти процессы положительно влияет комплексное лечение, проводимое путем добавления ингибиторов глюкозо-натриевого котранспортёра 2-го типа - дапаглифлозина.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, дапаглифлозин,  $\beta_1$  - трансформирующий фактор роста.