

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

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**МИРЗАЕВА БАРНО МИРКАМОЛ ҚИЗИ**

**СУРУНҚАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ТЕРМИНАЛ  
БОСҚИЧИДА ГЕМОДИАЛИЗ ҚАБУЛ КИЛУВЧИ БЕМОРЛАРДА  
РЕНАЛ ОСТЕОДИСТРОФИЯ ВА УНИНГ КОРРЕКЦИЯ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

**ТОШКЕНТ -2020**

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

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

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

**Мирзаева Барно Миркамол қизи**

Сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида  
гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия  
ва унинг коррекция йўллари..... 3

**Мирзаева Барно Миркамол қизи**

Ренальная остеодистрофия у больных терминальной  
стадии почечной недостаточности, получающих  
гемодиализ и пути её коррекции..... 24

**Mirzaeva Barno Mirkamol qizi**

Renal osteodystrophy in patients with end-stage renal  
failure receiving hemodialysis and ways to correct it..... 44

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works  
..... 48

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

---

**ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

**МИРЗАЕВА БАРНО МИРКАМОЛ ҚИЗИ**

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ ТЕРМИНАЛ  
БОСҚИЧИДА ГЕМОДИАЛИЗ ҚАБУЛ ҚИЛУВЧИ БЕМОРЛАРДА  
РЕНАЛ ОСТЕОДИСТРОФИЯ ВА УНИНГ КОРРЕКЦИЯ ЙЎЛЛАРИ**

**14.00.05 – Ички касалликлар**

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

## ТОШКЕНТ -2020

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.2. PhD /Тib862 рақам билан рўйхатга олинган.**

Докторлик диссертацияси Тошкент педиатрия тиббиёт институтида 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.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Даминов Ботир Турғунпўлатович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Наджмутдинова Дилором Камаридди**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Сабиров Мақсуд Атабаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент врачлар малакасини ошириш  
институту**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни соат \_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фароби кўчаси, 2-уй. Тел/факс: (+99878) 1507825, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100109, Ташкент шаҳри, Олмазор тумани, Фароби кўчаси, 2-уй; Тошкент тиббиёт академиясининг 2-ўқув биноси «Б» корпуси, 1 қават, 7-хона.Тел./Факс: (+99871) 150-78-14.

Диссертация автореферати 2020 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.  
(2020 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги рақамли реестр баённомаси.)

**А.Г. Гадаев**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.А.Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси, тиббиёт

фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) терминал босқичи сўнгги ўн йилликда тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади. Молиявий сарфнинг катталиги, ижтимоий-тиббий муаммолар барча беморларни дастурли гемодиализга жалб қилинмаслиги, ҳар йили гемодиализга муҳтожлар сонини тўрт баробарга ошиши, мавзунинг долзарблигини тасдиқлайди. Ривожланган мамлакатларда «... сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичи даврий равишда ўсиб бормоқда ва 55 ёшдан юқори беморлар орасида ўлим ривожланиш хавфининг улуши юқоридир. Бу ўз навбатида СБК билан хасталанган беморлар орасида ўлим даражасини 23,4% оширади...»<sup>1</sup>. Сурункали буйрак касаллигининг илк босқичларида минерал моддалар алмашинуви бузилиши оқибатида ренал остеодистрофия ривожланиш хавфи кузатилади. Бугунги кунда тиббиётда буйрак трансплантацияси ривожланиши «... уремик кардиопатия ва уремик остеодистрофия туфайли ўлим ва патологик зарарланиш хавфини бартараф қилмайди...»<sup>2</sup>. Бу борада СБК терминал босқичида дастурли гемодиализ қабул қилувчи беморларда унинг илк давридаёқ ренал остеодистрофияни олдини олиш ва мутахассислар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ҳамда патологик зарарланиш, қатор асоратлар ривожланиши хавфини бартараф этиш ва ногиронлик кўрсаткичларини камайтириш имконини беради. СБКнинг терминал босқичга ўтишининг янада ишончли кўрсаткичларини излаш ҳамда унинг ривожланишини барқарорлаштириш ва диализ даврида ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган даволаш усулларини танлаш долзарб муаммо бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия ва унинг даволаш йўллариини такомиллаштириш самарадорлигини ошириш мақсадида дастурли гемодиализ қабул қилаётган беморларда фосфор-кальций ҳамда иккиламчи гиперпаратиреознинг фаоллигини ва юрак-қон томир тизимининг ремоделлашуви кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини асослашдан иборат. Дастурли гемодиализ негизида СБК бўлган беморларда остеопороз терапиясида суяк минералларининг зичлигини таъминловчи фосфор сўрувчиларни қўллаш ва уларни қўллагасдан суяк тўқимасига таъсири самарадорлигини такомиллаштиришдан иборат. Дастурли гемодиализ билан даволанаётган СБК мавжуд беморларда юрак-қон томир тизимининг ремоделлашуви жараёнларини ва уларнинг остеопорозни даволаш негизида авж олишини баҳолашда алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини

<sup>1</sup>Yang K, Wang C, Nie L, Zhao X, Gu J, Guan X, et al. Klotho protects against indoxyl sulphate-induced myocardial hypertrophy. *J Am Soc Nephrol.* (2015) 26:2434–46.

<sup>2</sup> Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate toxicity in CKD: the killer among us. *Clin J Am Soc Nephrol.* (2016) 11:1088–100.

такомиллаштириш ва аҳолининг ижтимоий ҳимоялашга қаратилган қатор вазифалар белгиланган «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ҳамда диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»<sup>3</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида турли даражадаги сурункали буйрак касалликларини, ташхислаш ва даволашда тиббий хизмат кўрсатишни янги босқичга кўтариш ҳамда сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалликлар асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти 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 йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммони ўрганилганлик даражаси.** СБК негизида остеодистрофияси бўлган беморларни олиб бориш алгоритмларини ишлаб чиқиш бўйича илмий ва амалий ишлар ҳозирги кунда кўплаб мамлакатларда олиб борилмоқда. Маълумки, СБК билан хастланган беморларда остеодистрофиянинг асосий патогенетик механизми иккиламчи гиперпаратиреоз билан боғлиқ бўлиб, суяк минераллари алмашинувининг бузилиши, даволашда фосфатбиндерлардан фойдаланиш ҳисобланади. Ушбу препарат кашф этилгач уни қўллаш юрак томирлардаги кальцификациялар, ўсмалар, суяк синиши, эрта ногиронликни самарадор олдини олиши мумкин деб ҳисобланмоқда. Оптимал даволаш усулларини ишлаб чиқишда сурункали буйрак етишмовчилигининг ривожланиш механизмларини ўрганишга қаратилган бир қатор илмий натижаларга эришилди. Кўплаб изланишлар шуни кўрсатдики, юрак ва қон томирларидаги ўзгариш белгиларининг 1/2 дан кўпроғи буйрак фаолияти бир мунча пасайган беморларда, яъни

---

<sup>3</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

диализдан анча олдин СБК билан хасталанган кекса беморларда кузатилади. Уларда коронар юрак етишмовчилигининг даражаси 42,9% ни, СБК бўлмаган беморларда 18,5% ни, миокард инфаркти (МИ) ва ўткир мия қон томирларининг зарарланиши мос равишда 15,1% ва 6,4% ҳамда транзитор ишемик хуружлар мос равишда 26,7% ва 20,3% ни ташкил қилди. АҚШда 2011 йилда давлат бюджетининг 28,9% дастурли гемодиализдаги беморларни даволашга сарфланган ва қамраб олинганларнинг умумий сонининг 12,7% ташкил этди. СБК билан оғриган беморларни шифохонага ётиш зарурати СБК бўлмаганларга нисбатан 38 %, ўлим эса 43% юқори. СБК терминал босқичи ривожланиш омилларининг глобал миқёсдаги таъсири масалаларини мақсадли ўрганиш асосида бир қатор устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан: патологик жараёнга таъсир этувчи оқилона усулларни ишлаб чиқиш ва даволашнинг самарали усулларини асослаш, прогрессив омилларнинг таъсири натижасида касалликнинг асоратлари ва прогнозларини башорат қилиш тамойилларини ишлаб чиқиш; беморларда касалликнинг клиник белгилари ва ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида трансплантациягача бўлган диализ даврини узайтириш усулларини оптималлаштириш.

Юрак-қон томир касаллиги ва ўлимнинг юқорилиги кўрсаткичлари СБК терминал босқичи билан хасталанган беморлар учун жуда катта муаммо бўлиб қолмоқда. Қон томирлари кальцификацияси юрак-қон томир касалликлари ривожланишига ёрдам беради ва ҳозир СБЕда қон томирлари кальцификациясини олдини олиш ва даволаш учун етарли имкониятлар мавжуд. Чекланган миқдордаги фосфорли парҳез, яхши муҳофаза қилинган, хавфсиз, кальций тутувчи фосфатбиндерлар қўлланилиши бунинг исботидир.

Ҳозирги кунда мамлақтимизда сурункали буйрак етишмовчилиги муаммоси бўйича қатор олимлар илмий тадқиқотлар олиб боришмоқда ( Б.Т. Даминов 2016, 2018, 2020; М.О.Собиров, 2017; Ш.С.Абдуллаев, 2017; Д.А. Эгамбердиева 2020). Бироқ, сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия ва унинг коррекция йўллари ўрганилмаган.

Илмий адабиётлар ва тадқиқотларни таҳлил қилиш натижаларига кўра СБК терминал босқичини ривожланиш хавфини белгиловчи омиллар сифатида юрак-қон томир тизими ва фосфор-кальций алмашинувини қайта тиклаш хусусиятларини ўрганишга бағишланган республикамизда олиб борилаётган кенг кўламли тадқиқотлар зарурати тўғрисида хулоса чиқариш мумкин. Бу ўз навбатида, ушбу масала бўйича изланишларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий тадқиқот режалари 01980006703 «Сурункали буйрак касалликларининг замонавий ташхисоти ва даволаш самарадорлигини оширишнинг истиқболли йўллари ишлаб чиқиш» (2014-2018 йй) мавзуси доирасида бажарилган.



**Тадқиқотнинг мақсади** сурункали буйрак касаллигининг бешинчи босқичдаги дастурли гемодиализ қабул қилувчи беморларда суяк тизими деминерализациясини эрта ташхислаш ҳамда остеопорозни даволашни оптималлаштиришдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

дастурли гемодиализ қабул қилаётган беморларда фосфор-кальций ва иккиламчи гиперпаратиреознинг фаоллигини, юрак-қон томир тизимининг ремоделлашуви кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини, остеопорозни стандарт терапияси негизида қўшимча фосфатбиндерни қўллаб динамикада баҳолаш;

дастурли гемодиализ негизида сурункали буйрак касаллигида остеопороз терапиясида суяк минералларининг зичлигини фосфатбиндерларни қўллаб ва уларни қўлламасдан суяк тўқимасига таъсири самарадорлигини таҳлил қилиш;

дастурли гемодиализ қабул қилаётган СБК бўлган беморларда суяк тўқимасидан ташқари кальцификациянинг яққоллигини ўрганиш ва унинг ривожланиш динамикасини остеопорозни даволаш стандартига фосфатбиндерни қўллаб баҳолаш;

дастурли гемодиализ билан даволанаётган СБК мавжуд беморларда юрак қон-томир тизимининг ремоделлашуви жараёнларини ва уларнинг остеопорозни даволаш негизида кечишини баҳолаш.

**Тадқиқот объекти** сифатида 2016-2018 йилларда Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий амалий тиббиёт марказида 40 ой давомида сурункали буйрак касаллигининг V босқичдаги дастурли гемодиализ қабул қилувчи 120 нафар беморлар ва назорат гуруҳида 20 нафар амалий соғлом кўнгиллилар олинган.

**Тадқиқот предмети** бўлиб капилляр ва веноз қон, кальций, фосфор, ишқорий фосфатаза, мочевина, паратгормонлар, эхокардиография, кўкрак қафаси мультиспирал компьютер томографияси, уйқу артерияларининг ультратовуш текшируви, умуртқа поғонаси ҳамда сон суяги бошчаси денситометрияси материаллари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертацияда клиник, биокимёвий, иммунологик, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак етишмовчлигида гемодиализ қабул қилувчи беморларда олти ой давомида леталлик башоратлаш белгилари, яъни, қондаги гемоглобиннинг концентрацияси 90 г/лдан камлиги, фосфор концентрацияси 2,6 ммоль/лдан, тана массасига индексланган чап қоринча якуний диастолик хама 91,18 мл/ м<sup>2</sup>, тана массасига индексланган чап бўлмача якуний диастолик хама 46 мл/м<sup>2</sup>, чап қоринча миокард оғирлиги 155г/м<sup>2</sup>, ўпка артериясида ўртача босим 30мм смдан, ўпка артериясида систолик босим 46 мм сим устан, сон суяги бошчаси бўйинининг суяк зичлиги 0,23г/см<sup>2</sup> ва интимомедия комплекси қалинлиги 1,1мм юқорилиги асосланган;

сурункали буйрак етишмовчлигида гемодиализ қабул қилувчи беморларга хос бўлган гиперпаратериоз ва остеопорознинг оғирлиги нафақат кальцификация билан, балки юрак қон-томир тизимининг патологик ўзгаришлар билан ҳам боғлиқлиги исботланган;

сурункали буйрак етишмовчлигида гемодиализ қабул қилувчи беморларда севеламер гидрохлорид ёрдамида асосий суякдаги минераллар алмашинувининг бузилишини даволаш тизимига қўшимча равишда гиперфосфатемияни коррекциялаш уремик остеодистрофияни тўхтатиб туриши исботланган;

гиперфосфатамияни севеламер гидрохлорид дори воситаси ёрдамида тўхтатиш нафақат томирларнинг кальцификациясини, балким юрак қон-томир тизими ремоделланиши ҳамда уремик кардиомиопатия жараёнини ҳам сезиларли даражада сусайтириши кузатилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

иккиламчи гиперпаратериознинг оғирлигини ташхислаш ва барча сабабларга қўра ўлим хавфини баҳолаш учун дастурли гемодиализ билан даволанган СБК билан касалланган беморларга фосфор, кальций, ишқорий фосфатаза фаоллиги ва паратиреоид гормони концентрациясини баҳолаш тавсия этилган;

ўлим хавфини ва юрак қон-томир асоратларини баҳолаш учун дастурли гемодиализ билан даволанган СБК мавжуд беморларга коронар кальцификацияни (МСКТ) ва юрак-қон томир тизимининг ремоделлашини (эхокардиография ва уйқу артерияларининг ультратовуш текшируви) баҳолаш тавсия этилган;

гиперпаратериоз белгилари бўлган гемодиализдаги барча СБК билан касалланган беморларга алюминий сақламаган фосфат билан боғловчи севеламер гидрохлориди, бифосфонат ва витамин Д3, кальций комплекси билан даволаш тавсия этилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, иммунологик, инструментал ва статистик усуллар асосида сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия ва унинг коррекциялашнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, СБК терминал босқичда дастурли гемодиализ қабул қилувчи беморларда минерал модда алмашинуви ва суяк зичлигини баҳолаш, СБК ренал остеодистрофияни ДХА денситометрия усуллари орқали, ренал остеодистрофия ва юмшоқ тўқималар

кальцификациясини предикторларини эрта баҳолаш ва даволаш усулларини ишлаб чиқиш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган амалий тавсияларнинг бажарилиши СБК терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларни даволашни оптималлаштириш, ногиронлик ва юрак-қон томир асоратлари хавфини камайтириш, натижада минерал модда алмашинувининг бузилиши, шунингдек, юрак-қон томир касалликларининг ривожланиши, беморларда касалхонага даволаниш кунларини камайиши, эрта ногиронлик ва эрта ўлимнинг хавфини камайтириш имконини берганлиги билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия ва унинг коррекция йўллари бўйича олинган натижалар асосида:

«Сурункали буйрак касалликлари билан хасталанган беморларни олиб бориш тактикаси ва остеодистрофияни аниқлаш алгоритми» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 06 февралдаги 8н-д/14-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали буйрак касалликлари билан хасталанган беморларни ташхислаш ва уларни ажратиш, беморларни назорат қилиш тактикаси ва остеодистрофияни аниқлаш орқали касалликнинг хавфини камайтириш имконини берган;

«Сурункали буйрак касалликлари билан хасталанган беморларда юракни ремоделлаш ва остеодистрофияни аниқлашнинг ташхисот алгоритми» услубий тавсияномаси ишлаб чиқилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 06 февралдаги 8н-д/14-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали буйрак касалликлари билан хасталанган беморларда юракдаги ўзгаришларнинг олдини олиш ва остеодистрофияни ташхислаш имконини берган;

Сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия ва унинг коррекция йўллари асослаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий амалий тиббиёт маркази ҳамда Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлари илмий-тадқиқот институтининг сунъий буйрак бўлими клиник амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/80-сон маълумотномаси). Олинган илмий натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши сурункали буйрак касалликларнинг терминал босқичида дастурли гемодиализ қабул қилувчи беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш, сурункали буйрак касалликлар билан хасталанган беморларни даволаш ва касалхонада даволаниш кунларини қисқартиришга ва эрта ногиронликни камайтириш имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманларда муҳокома қилинган, жумладан, 2 та

халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокомадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 20 илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот мақсади, вазифалари, тадқиқот объекти ҳамда предмети тавсифланган. Мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, унинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллигида гемодиализнинг ўрнини замонавий талқини**» танланган мавзуни ишлаб чиқиш, муаммонинг ҳолати, адабиётларни шарҳлаш иккита сарлавҳадан иборат адабиётлар шарҳи берилган. СБК терминал босқичи ривожланиши ва ривожланишидаги энг муҳим патогенетик алоқаларни, асосий профилактика ва даволаш чораларини тавсифлайди. Иккиламчи гиперпаратироидизм ва артериал гипертензиянинг СБК терминал босқичи шаклланишидаги ўрнини, батафсил ўрганишни талаб этадиган масалаларни аниқлайди, ишнинг долзарблиги ва зарурлигини асослайди.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак етишмовчилигида гемодиализ қабул қилувчи беморларнинг ренал остеодисторфияни коррекциялаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида объектлар ва тадқиқот усуллари, шунингдек қўлланиладиган статистик усуллар тавсифланган.

Тадқиқотда Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий амалий тиббиёт марказида 40 ой давомида гемодиализ олган СБК билан касалланган 120 бемор, улардан 120 нафари асосий гуруҳни ташкил этди ва буйрак патологияси, юрак-қон томир тизими ва суяк-минерал метаболизмининг бузилиши белгилари бўлмаган 20 соғлом кўнгиллилар назорат гуруҳи сифатида кўриб чиқилди.

Тадқиқотга киритилганда, СБК билан касалланган барча беморларда камида 6 ой стандарт терапия ўтказилди. Тадқиқот давомида турли хил даволаш режимларининг СБКдаги суяк метаболизми бузилишларининг

патогенетик жиҳатларига таъсирини ўрганиш учун асосий гуруҳдаги беморлар икки гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳ (60 бемор), бунда асосий терапиядан ташқари, кунига 1600 мг дозада фосфатбиндер севеламер гидрохлорид ишлатилган, иккинчи гуруҳ (60 бемор) кунига 1600 мг дозада кальций тутувчи фосфатбиндер кальций карбонатидан фойдаланилган. Умуман олганда, даволаниш яхши қабул қилинди, 2 беморга бифосфанат, 4 беморга ошқозон-ичакнинг ноўя таъсирлари туфайли севелемер гидрохлорид дозаларини камайтириш зарур бўлди.

6 ой давомида истиқболли тадқиқот ўтказилди. Тадқиқотга киритилган пайтда барча беморларда СБК ташхиси, креатинин, кальций, фосфор ва кальций-фосфорли маҳсулот концентрацияси, ишқорли фосфатаза фаоллиги, креатинин концентрацияси периферик веноз қонда аниқланди, паратироид гормони ИФА томонидан аниқланган.

Тадқиқотда юракнинг структуравий ва функционал жиҳатдан янгилашганини баҳолаш учун эхокардиография, томирларнинг тузалишганини баҳолаш учун брахиал артериянинг эндотелга боғлиқ кенгайиши, интима-медиа комплексининг қалинлигини ўлчаш учун коронар артерияларининг ультратовуш текшируви ва кўкрак қафасининг МСКТ мавжудлиги кўрсатилган. Суяк зичлигини баҳолаш учун ДХА денситометрия усули қўлланилди. Ушбу параметрларнинг барчаси дастлаб ва 6 ойлик терапиядан кейин аниқланди.

Қондан намуна олиш эрталаб гемодиализ муолажасидан олдин, оч қоринга, ўтирган ҳолатда, 10 минут дам олгандан кейин, кубитал венадан олинди. Вакум ускуналари ишлатилган.

Суяк зичлигини аниқлаш: Денситометрия ДХА технологиясидан фойдаланган ҳолда мултислайсли спирал компьютер томография аппаратида амалга оширилди. Тадқиқот Т-индекси буйича баҳоланди - натижани ёш ва жинс нормасидан ажратиб турадиган стандарт оғишлар сони билан тафовутланди.

Юрак-қон томир тизимини қайта тиклаш ва суякдан ташқари кальцификацияни аниқлаш: Юрак ҳолатини стандарт эхокардиографик позицияларда ва проекцияларда ўрганилди. Қуйидагилар аниқланди: чап қоринчанинг якуний диастолик ва систолик ҳажмлари (ЯДХ ва ЧКСХ): ЧКнинг сақланиб қолган геометрик модели ишлатилган, агар ЧК ҳолати бузилган бўлса, ўзгартирилган 2 томонлама Симпсон усули ёрдамида ҳисобланган. ЧК тўсиғи; бўлмачалараро тўсиқ қалинлиги ўлчанди ва ЧК мушак массаси, қон томирлар доплерография усулида ўпка артериясида ўртача ва систолик босим қайд этилган (мос равишда ўнг уйку артериясидаги босимни ҳисобга олган ҳолда трикуспидал қопқоқ регургитацияси оқими ёрдамида ўпка артерияси қопқоқнинг регургитацияси ўрганилди); диастолик функцияси чап ва ўнг қоринчаларни эрта ва максимал тўлдирилиш ставкалари нисбати билан баҳоланди.

Елка артериялар интимо-медиа комплекси қалинлиги - ИМК: Тадқиқот ультратовуш текширувида, ётган ҳолда, бошини орқага ташлаб, елка артерияси жойлашган артериядан ўтказилди. Узоқ девордаги ИМК

калинлиги стандарт нуктада қайд этилди. Натижада иккита қийматнинг максимал қиймати ҳисобланди.

Эндотелийга боғлиқ вазодилатация: Брахиал артерияни ультратовуш текшируви ёрдамида (гемодиализ томирларига кириш имкони бўлмаган кўлда) эндотелияга боғлиқ вазодилатация текшируви ўтказилди. Брахиал артернинг диаметри тирсакдан 2-3 см баландликда ўлчанди. Кейин, жойлашувнинг тепасида тонометр манжети қўйилди ва босим систоликдан 50 мм см устга оширилди. Манжета сиқиб 5 дақиқа ушлаб турилди. Манжета бўшатиладиган сўнг, брахиал артериянинг диаметри 5 ва 60-сонияларда қайд этилди. Артерия диаметрининг нисбий динамикаси қайд этилди.

Коронар кальцийни ҳисоблаш: Коронар артериялар ва кўкрак аорта кальцификация қилиш МСКТ аппаратида маҳаллий томография ва Са-SCORE дастури ёрдамида текширилди. Коронар кальций миқдори, оғирлиги ва ҳажми аниқланди, Агатсон индекси ўнг коронар артерия (ЎКА), чап коронар артерия (ЧКА), олдинги интервентрикуляр артерия (ИА) учун ҳисоблаб чиқилиб, натижалар қўшилди.

Олинган барча маълумотлар мукамал хулоса жадвалларига киритилди. Маълумотлар бемор гуруҳлари бўйича гуруҳланган. Гуруҳларнинг характеристикаси сифатида арифметик воситалар ва уларнинг стандарт оғишларидан фойдаланилган. Гуруҳлараро фарқларнинг ишончилиги Студент ишонч мезони ёрдамида, кўп таққослашда Бонферрони тузатиши билан баҳоланди. Частотани таҳлил қилиш хи-квадрат жадвал мезони ва унинг ишончилиги эркинлик даражаларига қараб ишончилик жадваллари бўйича баҳоланган ҳолда амалга оширилди. Корреляцион таҳлил Пирсон мезонидан фойдаланган ҳолда ва эркинлик даражалари сонига қараб, фавқулодда вазиятлар жадвалидан унинг ишончилиги баҳоланди. Маркерларнинг прогностик аҳамияти маркер даражаси медианадан юқори бўлганида нисбий хавфни аниқлаш усули билан аниқланди.

Диссертациянинг **«Буйрак ренал остеодистрофияси кўрсаткичларнинг натижалари»** деб номланган учинчи бобида ўрганилган синдромнинг СБК терминал босқичи ўзига хос хусусияти бўлган НГ билан солиштирилганда беморларда қонда креатинин концентрацияси ошганлиги кузатилди. Тадқиқотга киритилган СБК терминал босқичи билан оғриган беморларда қондаги фосфорининг концентрациясининг сезиларли даражада ошиши кузатилди, бу эса паратироид гормони концентрациясининг ошишига олиб келди. Сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичи билан хасталанган беморларда кальций концентрацияси, назорат гуруҳидаги беморлар концентрациядан фарқ қилмади, аммо кальций фосфор маҳсулоти соғлом кўнгиллиларга қараганда анча юқори эди. Гиперпаратиреоз остеопорознинг биокимёвий белгиларидан бири бўлган СБК терминал босқичи бўлган беморларда ишқорий фосфатазанинг фаоллигининг ошиши билан намоён бўлди.

**1-жадвал**

**Сурункали буйрак касаллиги терминал босқичи ва назорат гуруҳидаги беморларнинг кальций фосфор кўрсаткичлари**

Кўрсаткич	НГ (бемор=20)	СБК (бемор=120)
Паратгормон, пг/мл	36,00±8,40	1306,48±284,40***
Кальций, ммоль/л	2,33±0,14	2,25±0,42
Фосфор, ммоль/л	1,08±0,26	2,66±0,73***
Кальций*фосфор	2,52±0,65	5,94±1,87***
Ишқорий фосфатаза, мЕ/л	129,75±20,68	321,48±182,68***
Креатинин, мкмоль/л	85,25±25,31	701,67±86,48***

Изох: гурухлараро ишончли фарқлар: - p <0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001.

6 ойлик кузатув давомида 8 та бемор вафот этди. Таҳлил ишлари давомида ушбу беморларнинг маълумотлари статистик таҳлилдан чиқариб ташланди. Ўрганилган параметрлардаги динамик ўзгаришларнинг кейинги таҳлили фақат тирик қолган беморларнинг натижаларига асосланди. Буйрак остеодистофиясини СБК терминал боскичи билан оғриган беморларни 6 ойлик кузатув давомида кальций-фосфор алмашинуви параметрларида клиник жиҳатдан сезиларли ўзгаришлар кузатилмади. Фосфор концентрациясининг пасайиши (1,63%, p <0,05, бошланғич маълумотлар билан фарқнинг аҳамияти) ва ишқорий фосфатаза фаоллиги (2,48%га, p <0,05га) ва кальций концентрациясининг (томонидан 2,92%, p <0,05) ортиши кузатилди.

## 2-жадвал

**Сурункали буйрак касаллиги терминал боскичи беморларда терапевтик гуруҳга қараб фосфор-кальций алмашинуви кўрсаткичлари динамикаси**

Кўрсаткич	С (бемор=57)	с- (бемор=55)
Паратгормон, пг/мл	<u>1398,39±210,77</u> 1394,93±223,84	<u>1238,36±287,70**</u> 1257,07±290,43*
Кальций, ммоль/л	<u>2,33±0,37</u> 2,37±0,33^	<u>2,19±0,44</u> 2,25±0,43
Фосфор, ммоль/л	<u>2,48±0,61</u> 2,29±0,58^^	<u>2,73±0,80</u> 2,78±0,76***
Кальций*фосфор	<u>5,83±1,79</u> 5,47±1,59^	<u>5,90±1,90</u> 6,18±1,89*^
Ишқорий фосф, мЕ/л	<u>339,82±165,61</u> 295,70±144,30^^	<u>309,04±205,21</u> 313,31±201,53
Креатинин, мкмоль/л	<u>713,68±76,07</u> 703,60±95,23	<u>691,55±96,38</u> 686,45±98,53

Изох: ишончилилик кўрсаткичлар: p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\*, p <0,001\*\*; гуруҳлар ўртасидаги фарқлар ишончилиги: \* p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\* p <0,001.

Бундан ташқари, қонда фосфор концентрациясининг ўзгариши билан солиштирганда ишқорий фосфатаза фаоллигининг сезиларли ўзгариши

кўлланилаётган терапия усулларида каътий назар остеопороз фаоллигини кўрсатди.

Кўрсаткичлар динамикасидаги тавсифланган фарқлар туфайли фосфор ва кальцийнинг таққосланадиган концентрациялари 6-ойнинг охирига келиб сезиларли фарқларга эга бўлди: С-гурухидаги беморларда фосфор ва СаР\* нисбати анча юқорилиги бузилишларнинг ривожланишининг яққоллигини ифодалайди.

Шундай қилиб, тадқиқот СБК терминал босқичи билан оғриган беморларда кальций-фосфор алмашинувининг бузилиши қондаги фосфорни, кальций-фосфор маҳсулоти, паратироид гормони ва ишқорий фосфатаза фаоллигининг ортиши билан намоён бўлди. Остеопороз учун стандарт терапия билан бузилишлар ривожланди.

Тадқиқот давомида гиперпаратироидизмнинг фаоллиги ва юрак-қон томир тизимининг юқори кальцификацияси ва ремоделацияси кўрсаткичларининг корреляцион таҳлили ўтказилди. Периферик қонда фосфор концентрацияси ва юрак уриш тезлиги, перикардиал эксудат ҳажми, чап артерия ҳажми ва ўпка артериясидаги ўртача босим ўртасидаги ишончли ижобий ўртача боғлиқлик аниқланди. Паратироид гормонининг концентрацияси перикардиал эксудат, ЧК ОСБ ҳажми билан ва ОТС индексига салбий таъсир қилади. Шунингдек, паратироид гормони концентрацияси қонда креатинин, ишқорий фосфатаза фаоллиги ва доимий каротид ҳовузидаги Агатсон индекслари ва умумий индекс билан сезиларли даражада боғлиқлиги ўрганилди.

### 3-жадвал

#### Терапевтик гуруҳга қараб остеопорозни даволашда сурункали буйрак касаллиги терминал босқич бўлган беморларда суяк денситометрия кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткичлар	Мутлақ кўрсаткичлар		Нисбий динамика, %	
	С (n=57)	с- (n=55)	С (n=57)	с- (n=55)
DXA LS, г/см <sup>2</sup>	$0,57 \pm 0,18$ $0,60 \pm 0,18^{\wedge}$	$0,59 \pm 0,20$ $0,59 \pm 0,19$	5,96	-0,21*
T LS, SD	$-2,93 \pm 1,25$ $-2,72 \pm 1,35^{\wedge}$	$-2,74 \pm 1,42$ $-2,74 \pm 1,43$	-6,44	0,30
DXA FT, г/см <sup>2</sup>	$0,29 \pm 0,16$ $0,31 \pm 0,16^{\wedge}$	$0,31 \pm 0,19$ $0,32 \pm 0,18^{\wedge}$	14,04	8,64
T FT, SD	$-3,93 \pm 0,77$ $-3,60 \pm 0,95^{\wedge\wedge}$	$-3,85 \pm 0,78$ $-3,84 \pm 0,82$	-7,44	-0,45*

Изоҳ: дастлабки натижаларга нисбатан олинган натижалар ишончлидир:  $\wedge$  -  $p < 0,05$ ,  $\wedge\wedge$  -  $p < 0,01$ ,  $\wedge\wedge\wedge$  -  $p < 0,001$ ; гуруҳлар орасида фарқлар ишончли: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

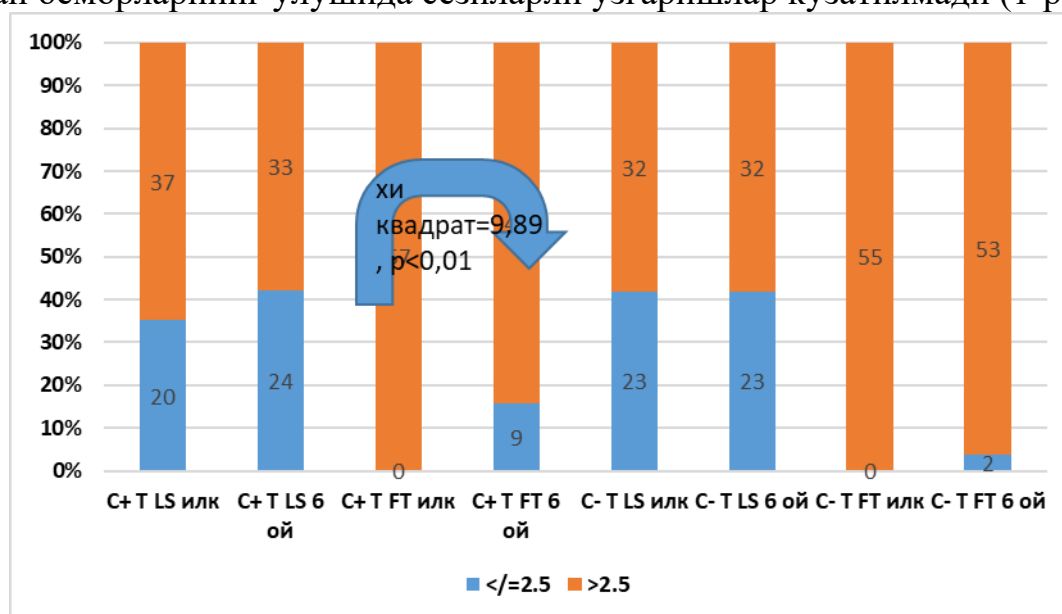
СБК терминал босқичи бўлган беморларда фосфор-кальций метаболизмидаги патологик ўзгаришлар ва иккиламчи гиперпаратироидизм



суяк минераллари зичлигининг сезиларли даражада пасайиши билан боғлиқ эди.

Суяк минерал зичлигидаги ўзгаришларнинг ёшга боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда суяк денситометрияси натижаларини таҳлиллашда ёш кўрсаткичидан стандарт оғишлар сонини баҳолаш тавсия этилади (Т-индекс). 2,5 стандартгача қисқартириш нормал натижадир.

Ушбу тадқиқотда, 45 беморда (37,5%) тадқиқотга бел умуртқа кўрсаткичлари киритилганда, Т-индекси  $-2,5 SD$  дан юқори, сон суяги бўйнига нисбатан - барча беморларда Т  $2,5 SD$  дан паст эди. С + гуруҳидаги тадқиқот давомида сон суяги бўйинининг шартли равишда нормал минерал зичлиги бўлган беморларнинг сони 0 дан 15,79% гача кўтарилди (9 бемор, хи квадрат = 9,89,  $p < 0.01$ ). С гуруҳида – сон суяги бўйни билан, иккала гуруҳда ҳам бел умуртқалари таналарида суякларнинг минерал зичлиги нормал бўлган беморларнинг улушида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади (1-расм).



1-расм.

Шундай қилиб, ГСБК билан оғриган беморларда суяк минераллари зичлигини ўрганиш, бу камайиш иккиламчи гиперпаратирозидизмга жавобан ривожланадиган буйрак остеоидистрофияси синдромини акс эттириши остеопорозни даволашда яхшиланишни кўрсатди (бисфосфонат, Вит Д3, кальций карбонат), аммо севеламер гидрохлоридини даволаш режимига ишончли киритиш, суяк-минерал алмашинув тузатиш самарадорлигини оширди.

Диссертациянинг «Гемодиализ қабул қилувчи сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда суякдан ташқари кальцификация ва юрак-қон томир тизимини ремоделланиши» деб номланган тўртинчи бобида сурункали буйрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда систолик ва диастолик қон босими (САБ ва ДАБ), шунингдек, юрак уриши (ЮҚС) сезиларли даражада ошган. Бундан ташқари, ушбу беморларда оғир нормохром камқонлик касаллигини ҳам қайд қилинган. Умумий олганда, 77 нафар беморда гемоглобин концентрацияси

100 г/л дан паст (64,17%), 25 нафар беморда 100-119 г/л (20,83%), 18 нафар беморда 120 г/л (15,0%) ва ундан юқори даража қайт этилди.

Барча беморларда буйрак анемияси даволаш терапия, темир препаратлари оғиз орқали юбориш ва рекомбинант эритропоэтин инъекцияси ҳафтасига 50 ед/кг. 6 ойлик кузатув давомида, умуман олганда, ГСБК билан оғриган беморлар гуруҳида қон босими, юрак уриши ва гемоглобин таркибида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади (4-жадвал). Беморларнинг даволаниш гуруҳлари бўйича тақсимланиши САБ, ДАБ ва юрак уриши жиҳатидан, гуруҳлардаги кўрсаткичларнинг ишончли динамикаси ёки мутлоқ қийматлар ва нисбий динамикадаги гуруҳлар ўртасидаги сезиларли фарқ аниқламади. С гуруҳидаги гемоглобин концентрацияси сезиларли даражада пасайди, С + гуруҳида эса 5,02% га ошди.

#### 4-жадвал

### Сурункали буйрак етишмовчилигида гемодиализ қабул қилувчи беморларни терапевтик гуруҳга қараб қон босими, юрак уриши ва гемоглобин динамикаси

Кўрсаткич	ХБП, тирик (n=112)		Нисбий динамика, %	
			С+	С-
САБ, мм.сим.уст	$\frac{167,66 \pm 42,61}{168,73 \pm 37,56}$		0,47	
ДАБ, мм.сим.уст	$\frac{109,15 \pm 23,75}{108,44 \pm 23,36}$		-0,47	
ЮҚҚ, мин	$\frac{96,09 \pm 22,32}{95,38 \pm 21,62}$		-0,30	
Гемоглобин, г/л	$\frac{91,47 \pm 21,36}{91,83 \pm 19,44}$		1,51	
Эритроцитларнинг хажми, fl	ўртача $\frac{89,38 \pm 18,56}{89,82 \pm 18,19}$		0,66	
	С+ (n=57)	С- (n=55)	С+	С-
САБ, мм.сим.уст.	$\frac{172,98 \pm 37,65}{172,28 \pm 33,67}$	$\frac{162,15 \pm 46,91}{165,05 \pm 41,19}$	0,61	0,32
ДАБ, мм.сим.уст.	$\frac{112,28 \pm 23,76}{111,05 \pm 23,81}$	$\frac{105,91 \pm 23,51}{105,73 \pm 22,78}$	-1,00	0,07
ЮҚҚ сони мин	$\frac{94,44 \pm 22,52}{93,47 \pm 21,51}$	$\frac{97,80 \pm 22,19}{97,35 \pm 21,75}$	-0,35	-0,25
Гемоглобин, г/л	$\frac{92,89 \pm 22,08}{95,96 \pm 19,5}$	$\frac{90,00 \pm 20,68}{87,55 \pm 18,56}$ *^	5,02	-2,12**

	4^			
Эритроцитларнинг ҳажми, fl	$\frac{88,07 \pm 20,1}{3}$ $\frac{88,60 \pm 19,8}{4}$	$\frac{90,73 \pm 16,87}{4}$ $\frac{91,09 \pm 16,41}{4}$	0,74	0,59

Изоҳ: гуруҳлараро тафовут: p<0,05, p<0,01, p<0,001; гуруҳлараро ишончлилиқ мезони: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001.

Шундай қилиб, тадқиқотлар шуни кўрсатдики, беморларнинг гуруҳида артериал гипертензия ва тахикардия тенденцияси мавжуд бўлиб, улар антигипертензив дориларни қўлланилганига қарамай, стандарт терапия фонида 6 ой давомида ёмонлашаётган, нормохром анемия ҳам мавжуд. Кальций карбонати, шу жумладан темир ва эритропоэтиннинг оддий дозасини истеъмол қилганига қарамай, даволаш режимига фосфатбиндернинг киритилиши анемия даражасини пасайишига олиб келди.

Кўкрак қафасидаги МСКТ ёрдамида кальцийнинг массаси ва ҳажмини аниқлаш. НГ билан солиштириганда, СБЕ билан оғриган беморлар барча коронар ҳавзаларда коронар кальцийнинг сезиларли даражада кўпайишига эга. ГСБК билан оғриган беморларда маҳаллий кўкрак қафаси МСКТ гидроторакс ва гидроперикардни аниқлади. Умуман олганда, 6 ойлик кузатув давомида тадқиқотга киритилган беморларнинг бутун гуруҳида барча ўрганилган кўрсаткичларнинг ўсиши қайд этилди. Натижада коронар кальцийнинг умумий миқдори 3,65% га, унинг ҳажми 6,12% га, массаси 48,64% га кўпайди. Кальцификация индекси - Агатсон индекси ҳам ўртача 6,94% га ўсди. Стандарт терапия қўлланилишига қарамай, СБКда иккиламчи гиперпаратриоз фонида суякдан ташқари кальцификация жараёнининг ривожланишини авж олишини кўрсатади. Шу билан бирга, ГСБК билан оғриган беморлар учун қўлланиладиган терапия, шу жумладан дастурий гемодиализ, перикардит ҳажмининг 3,93% га ва плеврал эксудат 4,96% га камайиши билан боғлиқ эди.

Тадқиқотга киритилган беморларнинг терапевтик гуруҳларга тарқалиши С- гуруҳидаги коронар кальцификациянинг ривожланиш йўналиши бўйича жиддий ўзгаришларни кўрсатди. С+ гуруҳида фақатгина эгилувчан артерияда коронар кальцийнинг массаси сезиларли даражада ошган бўлса, коронар ҳавзаларда коронар кальцификациянинг қолган параметрлари дастлабки маълумотлар даражасида қолди. Натижада, дастлабки таққосланадиган кўрсаткичларда, С гуруҳида 6 ойнинг охирига келиб, доимий ўпка артериясида коронар кальций миқдори, эгилувчан артерия ва ПКАдаги коронар кальций миқдори С + гуруҳига қараганда анча юқорилигини кўрсатди.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот шуни кўрсатдики, иккиламчи гиперпаратриоз ва буйрак остеоидрофиясини коррекциялашга қаратилган давомий терапияга - фосфатбиндер кальций карбонат ўз ичига олган ҳолда суякларни кальцификация қилиш, шу жумладан коронар кальцификация жараёнлари яхшиланган, аммо севеламер гидрохлордни даволаш режимига

киритилиши касалликларни ривожланиш даражасини пасайтириши мумкин. ГСБК билан оғриган беморларда эхокардиографияда чап қоринча гипертрофияси аниқланди, бу бўлмачалараро тўсиқ ва чап бўлмача деворининг қалинлигининг ошиши билан намоён бўлди. ГСБК билан оғриган беморларда ЧБ ва ошқозон ости безининг бошчасида ҳам сезиларли даражада кальцификация аниқланди. ЭХОнинг суякдан ташқари кальцификациясида, аорта қопқоғини НГ билан солиштирганда яққол кальцификация аниқланди.

Юракнинг систолик ва диастолик фаолиятининг бузилиши, шунингдек, гидроперикард борлиги ва СБК билан оғриган беморларда бириктирувчи тўқима қаттиқлигининг ошиши туфайли ўпка артерияси тизимидаги ўртача ва систолик босимнинг сезиларли даражада ошиши қайд этилди.

Ўртача, 6 ойлик кузатув давомида тадқиқотга киритилган СБК билан тирик қолган беморларнинг гуруҳида юракнинг патологик бузилиши яхшиланди.

#### 5-жадвал

#### Сурункали буйрак етишмовчилигида гемодиализ қабул қилувчи беморларнинг кўкрак қафаси МСКТ кўрсаткичларининг динамикаси

Кўрсаткич	Манба	6 ойлик
ЧКА сони	2,00±0,95	2,05±0,94
Хажм,мм <sup>3</sup>	1,56±0,96	1,79±1,30 <sup>^</sup>
Масса, мг	3,16±2,63	3,48±2,93 <sup>^</sup>
Агатстон,ед	10,46±10,88	12,40±12,22 <sup>^</sup>
ПМЖВ сони	3,96±2,29	4,13±2,36 <sup>^</sup>
Хажм,мм <sup>3</sup>	62,72±23,72	63,88±24,46
Масса, мг	18,22±8,67	20,68±11,77 <sup>^</sup>
Агатстон,ед	372,68±184,94	388,24±184,07 <sup>^</sup>
ЭА кол-во	4,04±2,25	4,16±2,20 <sup>^</sup>
Хажм,мм <sup>3</sup>	64,33±24,63	67,74±27,58 <sup>^</sup>
Масса, мг	18,21±8,47	22,84±15,52 <sup>^^</sup>
Агатстон, ед	143,20±51,38	163,23±90,70 <sup>^</sup>
ПКА сони	4,01±2,26	4,09±2,17
Хажм,мм <sup>3</sup>	71,63±22,43	77,97±38,22 <sup>^</sup>
Масса, мг	18,19±8,49	31,72±44,97 <sup>^^</sup>
Агатстон, ед	348,97±188,78	357,01±185,50
сумма сони	14,02±3,83	14,44±3,84 <sup>^^</sup>
Хажм,мм <sup>3</sup>	200,24±37,99	211,38±47,16 <sup>^^</sup>

Масса, мг	57,78±15,49	78,72±51,73 <sup>^^^</sup>
Агатстон, ед	875,30±355,18	920,88±364,34 <sup>^^^</sup>
Ао кўтарилувчи, сони	2,96±2,83	3,38±2,90 <sup>^</sup>
Ао эгрилиги, сони	5,97±2,34	6,11±2,34
Ао тушувчи, сони	3,00±2,26	3,18±2,39 <sup>^</sup>
Бошқа кальцинатлар, сони	4,43±2,53	4,13±2,46
Гидроторакс, мл	419,89±188,80	387,44±178,38 <sup>^^</sup>
Гидроперикард, мл	163,57±75,88	150,63±66,63 <sup>^</sup>

Изох: гурухлараро маълумотлар ишончилиги: - <sup>^</sup> - p<0,05, <sup>^^</sup> - p<0,01, <sup>^^^</sup> - p<0,001.

Шундай қилиб, СБК гемодиализдаги беморларда патологик органик ва функционал бузилишлар ривожланади, терапияда қўшимча фойдаланган ҳолда гиперпаратриоз фаоллигини коррекциялади. Даволаш режимига фосфатбиндерни киритиш ЧБ ва ўпка гипертензиясини дилатациясини пасайтиради, шунингдек бошқа кўрсаткичлардаги патологик ўзгаришларнинг ривожланишини олдини олди.

**б-жадвал**

**Остеопорозни даволашга қаратилган гемодиализ қабул қилувчи сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморлар гуруҳидаги эхокардиография динамикаси**

Кўрсаткич	натижа	6 ой	%
ҚДР ЛЖ, мм	56,27±9,10	57,05±8,74*	1,72
Мжп, мм	12,93±1,99	13,00±1,92*	0,71
Зслж, мм	11,88±1,99	12,05±1,87*	1,99
ФВ, %	45,66±11,08	43,93±8,74**	-2,46
ҚДО, мл	158,13±60,13	162,71±58,74**	4,25
ОТС, отн. Ед	0,45±0,09	0,45±0,08	-0,20
ЛП, мм	4,54±0,89	4,61±0,79*	2,53
ПЖ, мм	35,11±4,01	35,18±4,01	0,21
иЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	93,01±35,37	95,71±34,55**	4,25
иЛП, мл/м <sup>2</sup>	44,87±4,39	45,86±5,69*	2,39
ЎА ўртача босим, мм.сим.уст	30,33±4,82	30,74±4,60	1,85
Иммлж, г/м <sup>2</sup>	161,61±37,76	162,28±36,04	0,89
Махаллий, якка	1,31±0,47	1,42±0,50***	10,71
ЎА систолик босим, мм.сим.уст	46,49±5,95	46,97±5,69	1,30

Изох: манбаларни ишончилик даражалари: \* p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001.

Брахиал артерияни 5 дақиқали эзилишига жавобан, ГСБК билан оғриган беморлар гуруҳида артерия диаметрининг ўртача пасайиши кузатилади, брахиал артерия диаметрининг торайиши сиқишни олиб ташланганидан

кейин 60 сониягача давом этади. Бўшатиладан кейин 5-сонияда СБК гуруҳида 65 бемор парадоксал вазоконстриксияни кузатилган, НГда бу реакция фақат 3 беморда кузатилган (2-расм). Чапда бўшатиладан кейин 60-сонияда брахиал артериянинг диаметри пасайган, ammo аввалгидан каттароқ бўлиб қолган ва ГСБК гуруҳида 80 нафар беморда вазоконстриксия кучайиши кузатилган.

Шундай қилиб, тадқиқот шуни кўрсатдики, ГСБК билан оғриган беморларда томирларни ҳолатини яхшилаш – коронар артерия комплексининг интима-муҳитининг қалинлашиши ва парадоксал вазоконстриксия фойдасига вазоактив эндотелиал функциянинг бузилиши қайд қилинган. Остеопорозни даволаш билан интима-медиа комплексининг қалинлашиши кузатилади. Эндотелиал функция сезиларли ўзгаришларга дуч келмади. Даволаш режимига Севеламер гидрохлориди кўшилиши эндотелга боғлиқ вазодилатацияни яхшилайти ва артерия деворидаги таркибий ўзгаришларнинг ривожланишига тўсқинлик қилади.

Диссертациянинг «**Гемодиализ қабул қилувчи сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларни башоратлаш**» деб номланган бешинчи бобида ГСБК билан касалланган беморларнинг башоратлашда 120 нафар бемордан 6 ойлик кузатув давомида 8 нафар киши вафот этганлигини кўрсатди. Прогностик кўрсаткичларни аниқлаш учун, иш давомида вафот этган ва тирик беморларнинг когорталарида суяк-минерал метаболизмнинг параметрлари ва суякдан ташқари кальцификацияни текшириш ўтказилди.

Кузатув даврида вафот этган беморларнинг гуруҳида қондаги фосфор концентрацияси омон қолган беморларнинг гуруҳига қараганда анча юқори эди. Суяк минерал зичлиги нуқтаи назаридан, вафот этган беморлар гуруҳи бел умуртка ва сон суяги бўйни таналари зичлиги пасайган билан ажралиб турарди. Ўлимнинг натижаси оғир анемия ва катта миқдордаги гидроперикардит билан боғлиқ. Вафот этган беморларнинг когортаси, шунингдек, юрак-қон томир тизимининг ремоделланиши билан ажралиб турди. Шундай қилиб, беморларнинг ушбу гуруҳида каротид артерия комплексининг интима-муҳитининг қалинлиги сезиларли даражада ошди ва эндотелийнинг қон томир функцияси янада ёмонлашди- биринчи дақиқанинг охирига келиб, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам вазоконстриксия сақланиб қолди, бу эса вафот этган беморларнинг гуруҳида кўпроқ аниқланган. Миокардни қайта тиклаш жиҳатидан ўлимга олиб келадиган натижа ЧБ миокард гипертрофияси, чап коринча гипертрофияси билан боғлиқ эди. Структуравий фарқларга қўшимча равишда, 6 ой ичида вафот этган беморларга тадқиқотга киритилганида, ЧБ систолик функцияси омон қолган беморларнинг гуруҳига нисбатан пасайган, ўртача систолик ва ўпка артерияси босими ортганлиги кўрсатди.

## ХУЛОСАЛАР

«Сурункали буйрак етишмовчилиги терминал босқичида гемодиализ қабул қилувчи беморларда ренал остеодистрофия ва унинг коррекция

йўллари» мавзуидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Дастурли гемодиализ қабул қилувчи СБК бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан иккиламчи гиперпаратериоз ривожланиб, қондаги фосфор кўрсаткичининг 2,46 марта, кальций фосфор унумининг 2,36 марта ва ишқорий фосфатазанинг 2,48 марта юқорилиги буни исботлайди. 6 ойлик даволаш тартибида бифосфонат, кальций карбонат, витамин Д3 унумлари қўлланиши иккиламчи гиперпаратериоз ривожланишини кўрсатди. Даволаш тартибига севеламер гидрохлоридни қўлланилиши фосфор кўрсаткичининг 6,51% ва ишқорий фосфатаза миқдорининг 8,7% камайишига сабаб бўлди.

2. СБЕ билан оғриган беморларда дастурли гемодиализ негизда суякнинг минерал зичлиги пасайиши кузатилди (бел умуртқалари поғонаси 1,93 марта ва сон суяги бўйнидан 2,83 марта). Бифосфонат, карбон кальций, ва Д3 витамин комплексини қўллаш сон суяги бўйнининг минерал зичлигини 8,64% га кўтарилишига ёрдам берди ( $p < 0,05$ ). Севеламер гидрохлоридини даволаш тартибига қўшимча киритиш терапия самарадорлигини оширади ва бел умуртқалари таналарнинг минерал зичлигини 5,96% га ( $p < 0,05$ ) ва сон суяги бўйни зичлигини 14,04% га ( $p < 0,05$ ) оширди.

3. Дастурли гемодиализ негизда СБЕ дастурли гемодиализ қабул қилаётган беморларнинг 64,17% қонда гемоглобин 100 г/л дан паст бўлганлиги қайд этилган. Севеламер гидрохлоридидан фойдаланиш беморлар қондаги гемоглобин кўрсаткичларини 5,02% га ( $p < 0,05$ ) кўпайишига олиб келди, фосфатбиндер қабул қилмайдиган беморларда эса бу кўрсаткич 2,12% га камайди ( $p < 0,05$ ), гуруҳлар орасидаги нисбий динамикадаги фарқнинг аҳамияти эса  $p < 0,01$  га тенг бўлди.

4. СБЕ билан оғриган беморларда дастурли гемодиализ негизда ренал остеодистрофияни даволашда бифосфонат, карбон кальций ва Д3 витамин комплекси қўлланилганда, коронар кальцификация ривожланиши кузатилди (олти ой давомида 11,2%га,  $p < 0,01$ ). Севеламер гидрохлоридини даволаш тартибига киритилиши унинг ривожланишига тўсқинлик қилди.

5. Дастурли гемодиализ қабул қилувчи СБЕ билан хасталанган беморларда юракнинг ремоделлашуви юрак бўшлиғи катталашуви, ЧҚ миокард массасининг ортиши, регионар ва умумий ЧҚ қисқарувчи функцияси, унинг диастолик дисфункцияси ва ўпка артерияси тизимида босимнинг ошиши билан кузатилади. Даволаш режимига севеламер гидрохлориднинг киритилиши ЧБ ҳажмининг камайиши (1,39%га,  $p < 0,05$  га) ва ўпка артериясида систолик босимнинг (-0,84%га,  $p < 0,05$ га) ва юрак ремоделирлашуви бошқа кўрсаткичларининг зўрайишини олдини олиш билан боғлиқ. Аорта қопқоғининг кальцификацияси, қўлланилган терапиядан катъий назар ривожланади.

6. СБЕ билан оғриган беморларда дастурли гемодиализ негизда томирларни ремоделланиши уйқу артериясининг интима-медиа комплексини қалинлашуви, эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг бузилиши билан намоён бўлади ва парадоксал вазоконстрикцияни кучайишига олиб келади. Бифосфонат, кальций ва Д3 витаминлари комплекси, карбон кальций билан б

ойлик терапия негизда қон томирлар деворининг таркиби бузилиши давом этади. Фосфатбиндерни даволаш схемасига қўшиш қон томир эндотелий функциясини функционал ҳолатини яхшиланишига олиб келади.

7. Дастурли гемодиализда бўлган СБЕ билан оғриган беморларнинг 6 ой ичида ўлим хавфи 6,67% ни ташкил килади. Қуйидаги кўрсаткичлар: кондаги фосфор концентрацияси 2,6 ммоль/л ва ундан юқори бўлиши, гемоглобинни 90 г/л ва ундан паст, тана юзаси майдонига индексланган чап қоринчанинг якуний диастолик ҳажми 91,18 мл/м<sup>2</sup> ва ундан катта ( $p < 0,01$ ), тана юзаси майдонига индексланган чап бўлмачанинг ҳажми 46 мл/м<sup>2</sup> ва катта, чап қоринча мушак массаси индексининг 155 г/м<sup>2</sup> ва катта, ўпка артериясидаги босимни 30 мм.сим. уст ва катта, систолик босим ва ўпка артерияси босимини 46 мм.сим.уст ва катта, сон суяги бошчасини зичлигини 0,23 г/см<sup>2</sup> ва катта ва интима медиа комплекс калинлиги 1,1 мм ва катта бўлиши прогностик номуқобил ҳисобланади.



**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**МИРЗАЕВА БАРНО МИРКАМОЛ КИЗИ**

**РЕНАЛЬНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ  
СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПОЛУЧАЮЩИХ  
ГЕМОДИАЛИЗ, И ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ**

**14.00.05 – Внутренние болезни**

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

**ТАШКЕНТ -2020**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2019.2. PhD /Tib862**

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекском, русском, английский (резюме) размещен на веб- странице Научного совета (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz.)

**Научный консультант:** **Даминов Ботир Тургунпулатович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Собиров Максуд Атабаевич**  
доктор медицинских наук, доцент

**Наджмутдинова Дилором Камариддиновна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Ташкентский институт усовершенствования врачей**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в \_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии. Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2. Тел/факс: (+99878) 1507825, e-mail: tta2005@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2. Тел./Факс: (+99871) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020года.  
(протокол рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 года.)

**А.Г. Гадаев**  
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А.Набиева**  
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**А.Л. Аляви**  
Председатель Научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертационной работы.** В последние десятилетия терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП) является актуальной проблемой здравоохранения. Высокий уровень финансовых затрат, тот факт, что социально-медицинские проблемы не вовлекают всех пациентов в программный гемодиализ, тот факт, что каждый год в четыре раза увеличивается количество людей, нуждающихся в гемодиализе, подтверждают актуальность темы. В развитых странах «... терминальная стадия хронической болезни почек периодически увеличивается, и доля риска развития смерти среди пациентов старше 55 лет высока. Это, в свою очередь, увеличивает смертность среди больных ХБП на 23,4% ... »<sup>4</sup>. На ранних стадиях хронической болезни почек существует риск развития ренальной остеодистрофии из-за нарушения минерального обмена. Развитие трансплантации почек в медицине сегодня «... не исключает риска смерти и патологического повреждения в результате уремической кардиопатии и уремической остеодистрофии...»<sup>5</sup>. В связи с этим ХБП позволяет предотвратить остеодистрофию почек у пациентов, получающих программный гемодиализ в терминальной стадии, и повысить уровень оказываемой специалистами медицинской помощи, а также исключить риск возникновения патологических переломов, ряда осложнений и снизить показатели инвалидности. Актуальной проблемой остается поиск более надежных показателей перехода ХБП в терминальную стадию и выбор методов лечения, направленных на стабилизацию ее развития и улучшение качества жизни при диализе.

В мире для повышения эффективности совершенствования ренальной остеодистрофии и путей ее лечения у пациентов, получающих гемодиализ в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, необходимо обосновать активность фосфорно-кальциевого и вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих программный гемодиализ, и ее взаимосвязь с ремоделированием сердечно-сосудистой системы. На основе программного гемодиализа состоит применение абсорберов фосфора, которые обеспечивают минеральную плотность костной ткани у пациентов с ХБП и совершенствование эффективности их воздействия на костную ткань без их использования. У больных с ХБП, получающих лечение с помощью программного гемодиализа и оценки прогрессирования на фоне лечения остеопороза играет особую роль в оценке процессов ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

В нашей стране для развития медицинской сферы, адаптации медицинской системы по мировым стандартам, совершенствования системы здравоохранения и социальной защиты населения определены задачи

---

<sup>4</sup>Yang K, Wang C, Nie L, Zhao X, Gu J, Guan X, et al. Klotho protects against indoxyl sulphate-induced myocardial hypertrophy. *J Am Soc Nephrol.* (2015) 26:2434–46.

<sup>5</sup> Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate toxicity in CKD: the killer among us. *Clin J Am Soc Nephrol.* (2016) 11:1088–100.

«...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание системы, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа...»<sup>6</sup>. Данные задачи способствуют сократить инвалидности и смертности в результате осложнений путем поднятия на новый уровень медицинской службы при диагностике и лечении хронических почечных заболеваний среди населения, а также совершенствования использования современных технологий при оказании качественной медицинской помощи.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан №УП–4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП–5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП–3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 года, а также в других нормативно–правовых документах, принятых в данном направлении.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики V «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы**<sup>7</sup>. В настоящее время научно-практические работы, посвященные разработке алгоритмов ведения пациентов с остеодистрофией на фоне ХБП проводятся во многих странах. Известно, что основной патогенетический механизм остеодистрофии у больных ХБП связана со вторичным гиперпаратиреозом, нарушением костно минерального обмена, использованием фосфатбиндеров в лечении. После изобретения этого препарата его применение считается эффективной профилактикой кальцификаций, опухолей сосудов сердца, ранней инвалидности. При разработке оптимальных методов лечения достигнут ряд научных результатов, направленных на изучение механизмов развития хронической почечной недостаточности. Как показали многочисленные исследования, более половины признаков изменений в сердце и сосудах наблюдается у пациентов с значительным снижением функции почек, т.е. у пожилых пациентов с ХБП задолго до диализа. У них частота коронарной сердечной недостаточности составляла 42,9%, у пациентов без ХБП - 18,5%, инфаркта миокарда (ИМ) и острого цереброваскулярного повреждения -

<sup>6</sup>Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

<sup>7</sup> Обзор международных научных исследований по теме диссертации осуществлялся на основе: [www.kdigo.org](http://www.kdigo.org), [www.kisupplements.org](http://www.kisupplements.org), [www.theisn.org](http://www.theisn.org), [www.era-edta.org](http://www.era-edta.org), [www.pub.med.com](http://www.pub.med.com), [www.nephro.ru](http://www.nephro.ru), [www.asn-online.org](http://www.asn-online.org), [www.bmcnephrol.biomedcentral.com](http://www.bmcnephrol.biomedcentral.com), [www.karger.com](http://www.karger.com), [www.nephrologywny.com](http://www.nephrologywny.com).

15,1% и 6,4%, соответственно, и транзиторных ишемических атак 26,7% и 20,3% соответственно. В Соединенных Штатах в 2011 г. 28,9% государственного бюджета было потрачено на лечение пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и составило 12,7% от общего числа охваченных пациентов. Потребность в госпитализации пациентов с ХБП на 38% выше, чем у пациентов, без ХБП, а смертность на 43% выше. На основе целенаправленного изучения глобального влияния факторов развития терминальной стадии ХБП проводятся исследования по ряду приоритетных направлений, среди которых: разработка рациональных методов воздействия на патологический процесс и обоснование эффективных методов лечения, принципов прогнозирования осложнений и прогноза заболевания; оптимизация методов продления периода предтрансплантационного диализа с целью улучшения клинических симптомов заболевания и качества жизни пациентов.

Высокие показатели сердечно-сосудистых заболеваний и смертности остаются серьезной проблемой для пациентов с терминальной стадией ХБП. Кальцификация сосудов способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, и теперь при ХПН есть широкие возможности для предотвращения и лечения кальцификации сосудов. Доказательством этого является использование ограниченного количества фосфорной диеты, хорошо сохранившихся, безопасных, удерживающих кальций фосфатбиндеров.

В настоящее время в нашей стране ряд ученых проводят исследования по проблеме хронической почечной недостаточности (Даминов Б.Т., 2016, 2018, 2020; Собиров М.О., 2017; Абдуллаев Ш.С., 2017; Эгамбердиева Д.А., 2020). Однако ренальная остеодистрофия и пути ее коррекции не изучались у пациентов, получающих гемодиализ в терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

По результатам анализа научной литературы и исследований можно сделать выводы о необходимости проведения в стране масштабных исследований по изучению особенностей сердечно-сосудистой системы и восстановления фосфорно-кальциевого обмена как факторов риска развития терминальной стадии ХБП. Это, в свою очередь, указывает на необходимость продолжения исследований по данному вопросу.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института 01980006703 в рамках темы «Современная диагностика хронических болезней почек и разработка перспективных путей повышения эффективности лечения» (2014-2018 гг.).

**Целью исследования** является оптимизация ранней диагностики деминерализации костной системы и лечение остеопороза у пациентов, получающих программный гемодиализ на пятой стадии хронической болезни почек.

### **Задачи исследования:**

оценить активности фосфорно-кальциевого и вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих программный гемодиализ, их взаимодействия с показателями ремоделирования сердечно-сосудистой системы, динамики остеопороза на фоне стандартной терапии с дополнительным применением фосфатбиндера;

анализировать эффективности влияния минеральной плотности костной ткани на костную ткань с применением и без применения фосфатидов в лечении остеопороза при хронической болезни почек на основе программного гемодиализа;

изучить степень внекостно-клеточной кальцификации у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ, и оценить динамику ее развития с использованием фосфатбиндера в стандарте лечения остеопороза;

оценить процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ, и их течение на фоне лечения остеопороза.

**Объектом исследования** взяты 120 больных хронической болезнью почек на V стадии, получающих гемодиализ в течение 40 месяцев в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нефрологии и трансплантации почек в 2016-2018 гг. и 20 практически здоровых добровольцев.

**Предметом исследования** взяты капиллярная и венозная кровь, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, мочевины, паратгормоны, эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки, ультразвуковое исследование сонных артерий, материалы денситометрии головки позвоночника и бедра.

**Методы исследования.** В диссертации использованы клинические, биохимические, иммунологические, инструментальные и статистические методы.

### **Научная новизна исследования заключается в следующем:**

выявлены следующие прогностические признаки вероятности смерти в течение 6 месяцев у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек: концентрация гемоглобин 90 г / л и менее, фосфора в крови 2,6 ммоль /л, конечный диастолический объем левого желудочка, привязанный к площади поверхности тела 91,18 мл/м<sup>2</sup>, объем левого желудочка, привязанный к поверхности тела, составляет 46 мл / м<sup>2</sup> или более, последний диастолический объем левого желудочка составляет 155 г/м<sup>2</sup>, среднее давление в легочной артерии составляет 30 мм рт.ст., систолическое давление в легочной артерии на 46 мм рт.ст., плотность кости головки бедренной кости 0,23 г / см<sup>2</sup> и толщина комплекса интима медиа 1,1 мм;

было доказано, что тяжесть гиперпаратиреоза и остеопороза, характерных для пациентов, получающих гемодиализ при хронической почечной недостаточности, связана не только с кальцификацией, но и с патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы;

было доказано, что коррекция гиперфосфатемии в дополнение к системе лечения основных нарушений минерального обмена в костях с использованием севеламера у пациентов, получающих гемодиализ при хронической почечной недостаточности подавляет уремическую остеодистрофию;

было замечено, что прекращение гиперфосфатемии с помощью препарата севеламера гидрохлорида значительно уменьшает не только кальцификацию кровеносных сосудов, но также ремоделирование сердечно-сосудистой системы и процесс уремической кардиомиопатии.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

рекомендовано оценить концентрацию фосфора, кальция, активность щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ для диагностики степени тяжести вторичного гиперпаратиреоза и оценки риска смерти от всех причин;

было рекомендовано обследовать коронарную кальцификацию (МСКТ) и ремоделирование сердечно-сосудистой системы (эхокардиография и ультразвуковое исследование сонных артерий) для оценки риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений пациентам с ХБП, получавшим программный гемодиализ;

рекомендовано лечение севеламером гидрохлоридом, который связывается с фосфатом, не содержащим алюминия, бисфосфонатом и витамином Д<sub>3</sub>, комплексом кальция, всем пациентам с ХБП на гемодиализе с признаками гиперпаратиреоза.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованными в исследовании теоретическими подходами и методами, методологически правильных проведенных исследований, достаточным количеством больных, современностью выполненных исследований, на основе взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических, инструментальных и статистических методов особенности ренальной остеодистрофии и её коррекции у больных, с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии принимающих гемодиализ было обосновано сопоставлением с международным и местным опытом, заключения и полученные результаты были подтверждены полномочными структурами.

**Научно-практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что для оценки минерального обмена и плотности костной ткани у пациентов, получающих программный гемодиализ на терминальной стадии ХБП, ранней оценки и разработки методов лечения ренальной остеодистрофии и предикторов кальцификации мягких тканей, ренальной остеодистрофии ХБП методами DXA-денситометрии.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выполнение практических рекомендаций, основанных на результатах, оптимизирует лечение пациентов, получающих гемодиализ на терминальной стадии ХБП, снижает риск инвалидности и сердечно-сосудистых



осложнений, приводящих к нарушению минерального обмена, а также развитию сердечно-сосудистых заболеваний, объясняется тем, что это позволило сокращению дней госпитализации, снизить риск ранней инвалидности и ранней смерти.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов при ренальной остеодистрофии у больных терминальной стадии почечной недостаточности, получающих гемодиализ и пути её коррекции:

утверждены методические рекомендации «Тактика ведения больных с хроническими почечными заболеваниями, алгоритм определения остеодистрофии» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/14 от 6 февраля 2020 года). Данные методические рекомендации позволили снизить риск заболевания за счет диагностики и изоляции пациентов с хроническим заболеванием почек, путем применения тактики контроля пациентов и выявления остеодистрофии;

утверждены методические рекомендации «Диагностический алгоритм выявления ремоделирования сердца и остеодистрофии у больных хронической болезнью почек» (Заключение Министерства здравоохранения №8н-д/14 от 06 февраля 2020 года). Данные методические рекомендации позволили предотвратить изменения в сердце и диагностировать остеодистрофию у пациентов с хронической болезнью почек;

полученные научные результаты по обоснованию при ренальной остеодистрофии у больных терминальной стадии почечной недостаточности, получающих гемодиализ и пути её коррекции внедрены в практическое здравоохранение, в частности в Республиканский специализированный научно-практический центр нефрологии и почечной трансплантации, а также в отделение искусственной трансплантологии Научно-исследовательского института Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний (Заключение Министерства здравоохранения №8н-з/80 от 13 июля 2020 года). Внедрение полученных результатов в клиническую практику позволили улучшить качество жизни больных, хроническими болезнями почек в терминальной стадии, получавших гемодиализ, лечении пациентов с хронической болезнью почек и сокращении дней стационарного лечения и снижении ранней нетрудоспособности.

**Апробация работы.** Результаты данной работы доложены на 6 научно – практических конференциях, в том числе на 2 международных и 2 республиканских научно – практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, в том числе 6 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, из них 5 в республиканских и 1 в зарубежных изданиях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка используемой литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность и значение проведенных исследований, востребованность диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, характеризованы объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и научно-практическая значимость результатов, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследования на практику, приведены сведения об опубликованности результатов исследования, структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современная интерпретация роли гемодиализа при хронической болезни почек»** приведена разработка выбранной темы, состояние проблемы, обзор литературы, состоящий из двух под глав. Характеризует развитие терминальной стадии ХБП и наиболее важные патогенетические связи развития и прогрессирования ХБП, основные превентивные и лечебные мероприятия. Обосновывает роль вторичного гиперпаратиреоза и артериальной гипертензии в становлении ХБП, определяет круг вопросов, требующих детального изучения, обосновывает актуальность и необходимость работы.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы коррекции ренальной остеодистрофии при хронической почечной недостаточности у больных ренальной остеодистрофией»** описаны объект, предметы и методы исследования, а также примененные статистические методы.

В исследование были включены 120 пациентов с ХБП, получавших гемодиализ в течение 40 месяцев в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нефрологии и трансплантации почек, 120 из которых составили основную группу, а также рассматривалась как группа контроля 20 здоровых добровольцев без признаков патологии почек, сердечно-сосудистой системы и костно-минерального обмена.

Во включении в исследование у всех больных с ХБП проведена стандартная терапия минимум 6 месяцев. В процессе исследования для изучения влияния различных схем терапии на патогенетические аспекты нарушения костного обмена при ХБП больные основной группы были разделены на две группы: первая группа (60 больных), в которой в дополнение к базисной терапии применялся фосфатбиндер севеламера гидрохлорид в дозе 1600 мг/сут, вторая группа (60 больных) с использованием кальций содержащего фосфатбиндера кальция карбонат в дозе 1600 мг/сут. Лечение в целом переносилось хорошо, 2-м больным потребовалось снижение дозы бифосфаната, 4-м больным – севеламера гидрохлорид в связи с неприятными гастроинтестинальными побочными действиями.

В течение 6-ти месяцев проводилось проспективное исследование. На момент включения в исследование у всех больных ХБП, определялись

концентрация в периферической венозной крови креатинина, кальция, фосфора и кальций-фосфорного продукта, активности щелочной фосфатазы, концентрации креатинина в периферической крови, методом ИФА определялась сывороточная концентрация паратгормона.

В исследовании показана эхокардиография для оценки структурного и функционального ремоделирования сердца, эндотелий-зависимая дилатация плечевой артерии для оценки сосудистого ремоделирования, ультразвуковое исследование сонных артерий для измерения толщины интима-медиа комплекса и МСКТ грудной клетки. Для оценки плотности костной ткани применена ДХА-денситометрия. Все указанные параметры определялись исходно и через 6-ти месяцев терапии.

Забор крови проводился перед процедурой гемодиализа в утренние часы, натощак, в положении сидя, после 10 минутного отдыха, из кубитальной вены. Использовались вакутайнеры.

Определение плотности костной ткани: Денситометрия проводилась на аппарате мультисрезовой спиральной компьютерной томографии с использованием технологии ДХА. В исследовании оценивался Т-критерий - количество стандартных отклонений, отличающих полученный результат от половой и возрастной нормы.

Ремоделирование сердечно-сосудистой системы и определение внекостной кальцификации: Состояние сердца было изучено в стандартных эхокардиографических позициях и проекциях. Определялись: конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка (КДО и КСО ЛЖ): применялась сохранная геометрическая модель ЛЖ, при нарушенной геометрии ЛЖ – рассчитывалась с помощью модифицированного 2-х стороннего метода Симпсона. Измерялись толщина перегородки ЛЖ; межпредсердной перегородки и регистрировалась масса миокарда ЛЖ, среднее и систолическое давление в легочной артерии методом доплерографии сосудов (регургитация клапана легочной артерии изучалась с использованием потока регургитации трикуспидального клапана с учетом давления в правой сонной артерии соответственно); диастолическая функция оценивалась по соотношению максимальных скоростей раннего и предсердного наполнения левого и правого желудочков.

Толщина комплекса интима - медиа сонных артерий – КИМ: Исследование проводилось на ультразвуковом сканере, лежа, с запрокинутой головой через артерию. Регистрировалась толщина ИМК на дальней стенке в стандартной точке. За результат принималось максимальное из двух значений.

Эндотелий-зависимая вазодилатация: Проба с эндотелий зависимой вазодилатацией проводилась с использованием ультразвукового сканирования плечевой артерии (на руке без гемодиализного сосудистого доступа). Измерялся диаметр плечевой артерии на 2-3 см выше локтевого сгиба. Затем выше места локации накладывалась манжета тонометра и увеличивалось давление на 50 мм.рт. ст выше систолического. Компрессия удерживалась в течение 5 минут. После снятия компрессии диаметр плечевой

артерии регистрировался на 5-й и 60-й секундах. Регистрировалась относительная динамика диаметра артерии.

Подсчет коронарного кальция: Кальцификация коронарных артерий и грудной аорты исследовалась на аппарате МСКТ с использованием нативной томографии и программы Ca-SCORE. Рассчитывалось количество коронарного кальция, масса и объем, рассчитывался индекс Агатсона для правой коронарной артерии (ПКА), левой коронарной артерии (ЛКА), передней интравентрикулярной артерии (ИА) суммировали результаты.

Все полученные данные заносились в отличные сводные таблицы. Данные группировались по группам больных. В качестве характеристики групп использовались средние арифметические величины и их стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий оценивалась с использованием критерия достоверности Стьюдента, а в случае множественных сравнений – с поправкой Бонферрони. Частотный анализ проводился с использованием табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по таблицам достоверности в зависимости от количества степеней свободы. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Пирсона и оценкой его достоверности по таблицам сопряженности в зависимости от числа степеней свободы. Определение прогностической значимости маркеров проводилось методом определения относительного риска при превышении уровня маркера выше медианы.

В третьей главе «**Результаты показателей ренальной остеодистрофия почек**» диссертации наблюдали повышение концентрации креатинина крови в группе больных по сравнению с КГ, характерной терминальной стадии изучаемого синдрома ХБП. У больных ХБП, включенных в исследование, наблюдалось значительное увеличение концентрации фосфора крови, что привело к увеличению концентрации паратгормона. Концентрация кальция у больных ХБП не отличалась от концентрации больных в группе контроля, однако фосфорно-кальциевый продукт также было достоверно выше, чем у здоровых добровольцев. Гиперпаратиреоз проявлялся увеличением активности щелочной фосфатазы у больных ХБП терминальной стадии, что является одним из биохимических признаков остеопороза.

**Таблица 1**

**Показатели кальция- фосфора у больных хроническими болезнями почек терминальной стадии и в группе контроля**

Показатель	КГ (n=20)	ГХБП (n=120)
Паратгормон, пг/мл	36,00±8,40	1306,48±284,40***
Кальций, ммоль/л	2,33±0,14	2,25±0,42
Фосфор, ммоль/л	1,08±0,26	2,66±0,73***
Кальций*фосфор	2,52±0,65	5,94±1,87***
щелочная фосфатаза, МЕ/л	129,75±20,68	321,48±182,68***
Креатинин, мкмоль/л	85,25±25,31	701,67±86,48***

Примечание: достоверность межгрупповых различий: \* - p <0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001.

В течение 6-ти месяцев наблюдения 8 больных умерли. В ходе аналитической работы данные этих больных были исключены из статистического анализа. Дальнейший анализ динамических изменений исследуемых параметров основывался только на результатах выживших больных. В ходе 6-ти месячного наблюдения за больными ХБП, которым проводилась коррекция ренальной остеодистрофии, клинически значимых изменений параметров фосфорно-кальциевого обмена не отмечалось. Хотя статистическая достоверность отмечалась в отношении снижения концентрации фосфора (на 1,63%,  $p < 0,05$  достоверность различия с исходными данными) и активности щелочной фосфатазы (на 2,48%,  $p < 0,05$ ) и увеличения концентрации кальция (на 2,92%,  $p < 0,05$ ).

**Таблица 2**

**Динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена у больных хронической болезнью почек в зависимости от терапевтической группы**

Показатель	С (n=57)	с- (n=55)
Паратгормон, пг/мл	$\frac{1398,39 \pm 210,77}{1394,93 \pm 223,84}$	$\frac{1238,36 \pm 287,70^{**}}{1257,07 \pm 290,43^*}$
Кальций, ммоль/л	$\frac{2,33 \pm 0,37}{2,37 \pm 0,33^{\wedge}}$	$\frac{2,19 \pm 0,44}{2,25 \pm 0,43}$
Фосфор, ммоль/л	$\frac{2,48 \pm 0,61}{2,29 \pm 0,58^{\wedge\wedge}}$	$\frac{2,73 \pm 0,80}{2,78 \pm 0,76^{***}}$
Кальций*фосфор	$\frac{5,83 \pm 1,79}{5,47 \pm 1,59^{\wedge}}$	$\frac{5,90 \pm 1,90}{6,18 \pm 1,89^{*\wedge}}$
щел фосф, мЕ/л	$\frac{339,82 \pm 165,61}{295,70 \pm 144,30^{\wedge\wedge}}$	$\frac{309,04 \pm 205,21}{313,31 \pm 201,53}$
Креатинин, мкмоль/л	$\frac{713,68 \pm 76,07}{703,60 \pm 95,23}$	$\frac{691,55 \pm 96,38}{686,45 \pm 98,53}$

Примечание: достоверность различия с исходными данными:  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ \*\*;  
достоверность межгрупповых различий: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Причем более значимое изменение активности щелочной фосфатазы по сравнению с изменением концентрации фосфора крови показало активность остеопороза независимо от методов терапии.

Вследствие описанных различий динамики показателей исходно сопоставимые концентрации фосфора и кальция к концу 6-го месяца приобрела достоверные различия: концентрация фосфора и высокое соотношение CaP\* характеризует выраженность прогрессирования нарушений у больных в группе С.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных ХБП нарушения фосфорно-кальциевого обмена проявлялись увеличением концентрации фосфора в крови, фосфорно-кальциевого продукта, паратгормона и активности щелочной фосфатазы. Нарушения прогрессировали на фоне стандартной терапии остеопороза.

В ходе исследования был проведен корреляционный анализ активности гиперпаратиреоза и показателей внекостной кальцификации и ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Выявлена достоверная положительная средняя связь концентрации фосфора в периферической крови с ЧСС, объемом перикардального выпота, объемом левой артерии и средним давлением в легочной артерии. Концентрация паратгормона положительно коррелирует с объемом перикардального выпота, КДР ЛЖ и отрицательно – с показателем ОТС. Также концентрация паратгормона достоверно положительно коррелирует с концентрацией креатинина крови, активностью щелочной фосфатазы и индексами Агатсона в постоянном каротидном бассейне и суммарном индексом.

**Таблица 3**

**Динамика показателей костной денситометрии у больных хронической болезнью почек на фоне терапии остеопороза в зависимости от терапевтической группы**

Показатель	Абсолютные значения		Относительная динамика, %	
	С (n=57)	с- (n=55)	С (n=57)	с- (n=55)
DXA LS, г/см <sup>2</sup>	<u>0,57±0,18</u> 0,60±0,18 <sup>^</sup>	<u>0,59±0,20</u> 0,59±0,19	5,96	-0,21*
T LS, SD	<u>-2,93±1,25</u> -2,72±1,35 <sup>^</sup>	<u>-2,74±1,42</u> -2,74±1,43	-6,44	0,30
DXA FT, г/см <sup>2</sup>	<u>0,29±0,16</u> 0,31±0,16 <sup>^</sup>	<u>0,31±0,19</u> 0,32±0,18 <sup>^</sup>	14,04	8,64
T FT, SD	<u>-3,93±0,77</u> -3,60±0,95 <sup>^^</sup>	<u>-3,85±0,78</u> -3,84±0,82	-7,44	-0,45*

Примечание: достоверность различия с исходными данными: ^ - p<0,05, ^^ - p<0,01, ^^ - p<0,001; достоверность межгрупповых различий: \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001.

Патологические изменения фосфорно-кальциевого обмена и вторичный гиперпаратиреоз у больных ХБП ассоциировался с достоверным снижением минеральной плотности костей.

Согласно интерпретации результатов костной денситометрии, с учётом зависимости изменений показателей минеральной плотности кости от возраста, рекомендуется оценивать количество стандартных отклонений значений от возрастной нормы (Т-индекс). Снижение до 2,5 стандартных отклонения является нормальным результатом.

В настоящем исследовании у 45 больных (37,5%) на момент включения в исследование у тел поясничных позвонков Т-индекс был выше -2,5 SD, в отношении шейки бедренной кости – у всех больных Т был ниже 2,5 SD. В ходе исследования в группе С+ количество больных с условно нормальной минеральной плотностью шейки бедренной кости с 0 увеличилось до 15,79% (9 больных, хи квадрат=9,89, p <0,01). В группе С в отношении шейки бедренной кости, и в обеих группах в отношении тел поясничных позвонков

достоверного изменения доли больных с условно нормальной минеральной плотностью костей не наблюдалось (рис 1.).

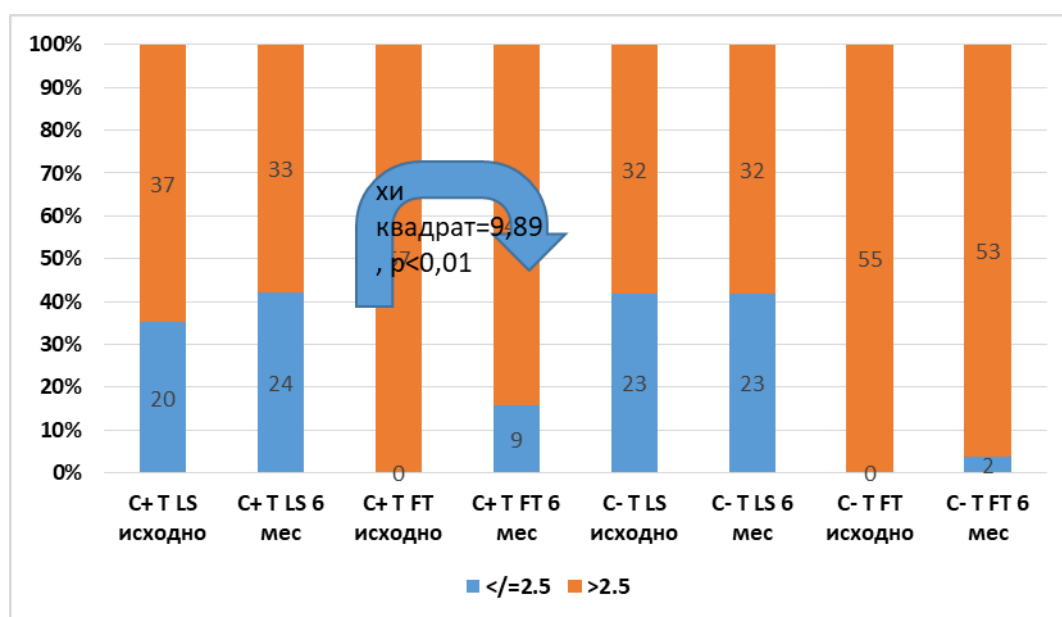


Рис. 1.

Таким образом, изучение минеральной плотности костей у больных ГХБП, снижение которой отражает синдром ренальной остеодистрофии, развивающийся в ответ на вторичный гиперпаратиреоз, на фоне терапии остеопороза (бифосфонат, Вит Д3, кальция карбонат) продемонстрировало улучшение показателей, однако введение в схему терапии севеламера гидрохлорида достоверно увеличило эффективность коррекции костно-минеральных нарушений.

В четвёртой главе диссертации «**Внекостная кальцификация и ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных хронической болезнью почек, принимающих гемодиализ**» у больных с хронической болезнью почек, включенных в исследование отмечалось достоверное увеличение систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), а также частоты сердечных сокращений (ЧСС). Кроме того, у этих больных регистрировали тяжелую нормохромную анемию. В целом у 77 больных концентрация гемоглобина была ниже 100 г/л (64,17%), у 25 больных – от 100-119 г/л (20,83%), у 18 больных – 120 и более г/л (15,0%).

Всем больным проводилась терапия ренальной анемии, включающая пероральный прием двухвалентного железа и инъекции рекомбинатного эритропоэтина 50 ед/кг/нед. В процессе 6-ти месячного наблюдения в целом в группе больных ГХБП достоверного изменения показателей АД, ЧСС и гемоглобина крови не наблюдалось (табл. 4). Распределение больных по группам терапии не выявило в аспекте САД, ДАД и ЧСС ни достоверной динамики показателей в группах, ни достоверного различия между группами по абсолютным значениям и относительной динамики. Концентрация гемоглобина в группе С- достоверно снижалась, а в группе С+ - увеличивалась 5,02%,

Таблица 4

**Динамика артериального давления, частоты сердечных сокращений и концентрации гемоглобина у больных хронической болезнью почек, принимающих гемодиализ в зависимости от терапевтической группы**

Показатель	ХБП, выжившие (n=112)		Относительная динамика, %	
	САД, мм.рт.ст	$\frac{167,66 \pm 42,61}{168,73 \pm 37,56}$		0,47
ДАД, мм.рт.ст	$\frac{109,15 \pm 23,75}{108,44 \pm 23,36}$		-0,47	
ЧСС, уд в мин	$\frac{96,09 \pm 22,32}{95,38 \pm 21,62}$		-0,30	
Гемоглобин, г/л	$\frac{91,47 \pm 21,36}{91,83 \pm 19,44}$		1,51	
Средний объем эритроцитов, fl	$\frac{89,38 \pm 18,56}{89,82 \pm 18,19}$		0,66	
	<u>C+ (n=57)</u>	<u>C- (n=55)</u>	<u>C+</u>	<u>C-</u>
САД, мм.рт.ст	$\frac{172,98 \pm 37,65}{172,28 \pm 33,67}$	$\frac{162,15 \pm 46,91}{165,05 \pm 41,19}$	0,61	0,32
ДАД, мм.рт.ст	$\frac{112,28 \pm 23,76}{111,05 \pm 23,81}$	$\frac{105,91 \pm 23,51}{105,73 \pm 22,78}$	-1,00	0,07
ЧСС, уд в мин	$\frac{94,44 \pm 22,52}{93,47 \pm 21,51}$	$\frac{97,80 \pm 22,19}{97,35 \pm 21,75}$	-0,35	-0,25
Гемоглобин, г/л	$\frac{92,89 \pm 22,08}{95,96 \pm 19,54^{\wedge}}$	$\frac{90,00 \pm 20,68}{87,55 \pm 18,56^{*\wedge}}$	5,02	-2,12**
Средний объем эритроцитов, fl	$\frac{88,07 \pm 20,13}{88,60 \pm 19,84}$	$\frac{90,73 \pm 16,87}{91,09 \pm 16,41}$	0,74	0,59

Примечание: достоверность межгрупповых различий: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Таким образом, проведенные исследования показали, что в группе больных отмечалась выраженная артериальная гипертензия и тенденция к тахикардии, несмотря на применение антигипертензивных препаратов, а также выраженная нормохромная анемия, ухудшающаяся в течение 6-ти месяцев на фоне стандартной терапии. Несмотря на применение препарата кальция карбонат, железа и обычной дозы эритропоэтина, введение в схему терапии фосфатбиндера способствовало уменьшению выраженности анемии.

При МСКТ грудной клетки с определением массы и объема коронарного кальция. По сравнению с КГ у больных ХБП во всех коронарных бассейнах отмечается значительное увеличение содержания коронарного кальция. Нативная МСКТ грудной клетки у больных ГХБП выявила гидроторакс и гидроперикард. В целом во всей когорте больных, включенных в исследование в процессе 6-ти месячного наблюдения отмечалось увеличение всех изучаемых показателей. В результате суммарное количество



коронарного кальция увеличилось на 3,65% его объем – на 6,12%, масса – на 48,64%. Интегральный индекс кальцификации – индекс Агатсона также увеличился в среднем на 6,94%. Описанные процессы свидетельствуют о прогрессировании процесса внекостной кальцификации на фоне вторичного гиперпаратиреоза при ХБП, даже несмотря на применяемую стандартную терапию. В тоже время применяемая терапия больных ГХБП, в том числе и программный гемодиализ, ассоциировались с уменьшением объема перикардита на 3,93% и плеврального экссудата на 4,96%.

Распределение больных, включенных в исследование, на терапевтические группы продемонстрировало достоверные изменения в сторону прогрессирования коронарной кальцификации в группе С-. В группе С+ достоверно увеличилась только масса коронарного кальция в огибающая артерия, остальные параметры коронарной кальцификации по коронарным бассейнам оставались на уровне исходных данных. В результате при исходных сопоставимых показателях, к концу 6-го месяца в группе С объем коронарного кальция постоянно в легочной артерии, количество коронарного кальция в ОА и ПКА оказались достоверно выше, чем в группе С+.

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что невзирая на проводимую терапию, направленную на коррекцию вторичного гиперпаратиреоза и ренальной остеодистрофии и включающую фосфатбиндер кальция карбонат, процессы кальцификации костей, в том числе и коронарной улучшены, однако включение в схему терапии севеламера гидрохлорида может снизить степень прогрессирования. У больных ГХБП выявлена выраженная гипертрофия левого желудочка, что проявилось в увеличении толщины межпредсердной перегородки и стенки левого предсердия. У больных ГХБП выявлена выраженная кальцификация ЛП и головки поджелудочной железы. При внекостной кальцификации в сравнении с КГ аортального клапана выявлена выраженная кальцификация.

Нарушение систолической и диастолической деятельности сердца, а также наличия гидроперикарда и из-за повышения плотности соединительной ткани у больных ХБП регистрировали значительное увеличение среднего и систолического давления в системе легочной артерии.

Улучшено патологическое нарушение сердца в группе живых больных с ХБП, включенных в исследование в среднем, вовремя 6-ти месячного наблюдения.

**Таблица 5**

**Динамика параметров МСКТ грудной клетки в целом во всей когорте выживших больных ГХБП, включенных в исследование**

Показатель	ХБП, выжившие (n=112)	
	исходно	6 месяцев
ЛКА кол-во	2,00±0,95	2,05±0,94
Объем,мм <sup>3</sup>	1,56±0,96	1,79±1,30 <sup>^</sup>
Масса, мг	3,16±2,63	3,48±2,93 <sup>^</sup>

Агатстон,ед	10,46±10,88	12,40±12,22 <sup>^</sup>
ПМЖВ кол-во	3,96±2,29	4,13±2,36 <sup>^</sup>
Объем,мм <sup>3</sup>	62,72±23,72	63,88±24,46
Масса, мг	18,22±8,67	20,68±11,77 <sup>^</sup>
Агатстон,ед	372,68±184,94	388,24±184,07 <sup>^</sup>
ОА кол-во	4,04±2,25	4,16±2,20 <sup>^</sup>
Объем,мм <sup>3</sup>	64,33±24,63	67,74±27,58 <sup>^</sup>
Масса, мг	18,21±8,47	22,84±15,52 <sup>^^</sup>
Агатстон, ед	143,20±51,38	163,23±90,70 <sup>^</sup>
ПКА кол-во	4,01±2,26	4,09±2,17
Объем,мм <sup>3</sup>	71,63±22,43	77,97±38,22 <sup>^</sup>
Масса, мг	18,19±8,49	31,72±44,97 <sup>^^</sup>
Агатстон, ед	348,97±188,78	357,01±185,50
сумма кол-во	14,02±3,83	14,44±3,84 <sup>^^</sup>
Объем,мм <sup>3</sup>	200,24±37,99	211,38±47,16 <sup>^^</sup>
Масса, мг	57,78±15,49	78,72±51,73 <sup>^^^</sup>
Агатстон, ед	875,30±355,18	920,88±364,34 <sup>^^^</sup>
Ао восх, кол-во	2,96±2,83	3,38±2,90 <sup>^</sup>
Ао дуга, кол-во	5,97±2,34	6,11±2,34
Ао нисх, кол-во	3,00±2,26	3,18±2,39 <sup>^</sup>
др кальцинаты, кол-во	4,43±2,53	4,13±2,46
Гидроторакс, мл	419,89±188,80	387,44±178,38 <sup>^^</sup>
Гидроперикард, мл	163,57±75,88	150,63±66,63 <sup>^</sup>

Примечание: достоверность различия с исходными данными: <sup>^</sup> - p<0,05, <sup>^^</sup> - p<0,01, <sup>^^^</sup> - p<0,001.

Таким образом, у больных ХБП на гемодиализе развиваются патологические органические и функциональные нарушения, с дополнительным применением в терапии корректировало активность гиперпаратиреоза. Введение в режим терапии фосфатбиндера снижает дилатацию ЛП и дилатации легочной гипертензии, а также предотвращает развитие патологических изменений других показателей.

**Таблица 6**

**Динамика эхокардиографии в группе больных хронической болезнью почек, принимающих гемодиализ, направленной на коррекцию остеопороза**

Показатель	результат	6 месяцев	%
КДР ЛЖ, мм	56,27±9,10	57,05±8,74*	1,72
Мжп, мм	12,93±1,99	13,00±1,92*	0,71

Зслж, мм	11,88±1,99	12,05±1,87*	1,99
ФВ, %	45,66±11,08	43,93±8,74**	-2,46
КДО, мл	158,13±60,13	162,71±58,74**	4,25
ОТС, отн. Ед	0,45±0,09	0,45±0,08	-0,20
ЛП, мм	4,54±0,89	4,61±0,79*	2,53
ПЖ, мм	35,11±4,01	35,18±4,01	0,21
иЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	93,01±35,37	95,71±34,55**	4,25
иЛП, мл/м <sup>2</sup>	44,87±4,39	45,86±5,69*	2,39
Ср давление в ЛА, мм.рт.ст	30,33±4,82	30,74±4,60	1,85
Иммлж, г/м <sup>2</sup>	161,61±37,76	162,28±36,04	0,89
Регионарный, единичный	1,31±0,47	1,42±0,50***	10,71
Систолическое давление в ЛА, мм.рт.ст	46,49±5,95	46,97±5,69	1,30

Примечание: достоверность различия с исходными данными: \* p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001.

В ответ на 5-ти минутную компрессию плечевой артерии в группе больных ГХБП отмечается уменьшение диаметра артерии, уменьшение диаметра плечевой артерии продолжается до 60-й секунде после снятия компрессии. В группе ХБП на 5-й секунде после снятия компрессии у 65 больных отмечалась парадоксальная вазоконстрикция, в то время как в КГ такая реакция наблюдалась только у 3 больных (рис.2). К 60-й секунде после снятия компрессии в КГ диаметр плечевой артерии уменьшился, но оставался больше исходного, а в группе ГХБП наблюдалась усиление вазоконстрикции у 80 больных.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных ГХБП отмечается ремоделирование сосудов – утолщение интима-медиа комплекса сонных артерий и нарушение вазоактивной функции эндотелия в пользу парадоксальной вазоконстрикции. На фоне терапии остеопороза отмечается прогрессирование утолщения интима-медиа комплекса. Эндотелиальная функция не претерпела существенных изменений. Добавление в схему терапии Севеламера гидрохлорида позволяет улучшить эндотелий-зависимую вазодилатацию, и предотвратить прогрессирование структурных изменений артериальной стенки.

В пятой главе диссертации «**Прогнозирование больных хронической болезнью почек, принимающих гемодиализ**» показано, что при прогнозировании 120 больных ГХБП, включенных в исследование, за 6 месяцев наблюдения умерло 8 человек. С целью определения прогностических маркеров в ходе работы было проведено исследование параметров костно-минерального обмена и внекостной кальцификации в когортах умерших и выживших больных.

В группе больных, умерших в течение периода наблюдения, концентрация фосфора в крови была достоверно выше, чем в когорте выживших больных. В аспекте минеральной плотности костей группа умерших больных отличалась сниженными показателями плотности и тел

поясничных позвонков и шейки бедренной кости. Летальный исход ассоциировался с более выраженной анемией, и большим объемом гидроперикарда. Когорта умерших больных отличалась и более выраженной активностью ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Так, в этой группе больных толщина интима-медиа комплекса сонных артерий была достоверно большей, а вазодилатирующая функция эндотелия была более нарушенной – к концу первой минуты в обеих группах больных сохранялась вазоконстрикция, более выраженная в группе умерших больных. В аспекте миокардиального ремоделирования летальный исход ассоциировался с большей выраженностью гипертрофии миокарда ЛП, гипертрофией левого желудочка. Кроме структурных различий, на момент включения в исследование у больных, умерших в течение 6-ти месяцев, систолическая функция ЛП была снижена по сравнению с группой выживших больных, с параллельным увеличенным средним и систолическим давлением в легочной артерии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по ученой степени доктора философии (PhD) диссертации на тему «Ренальная остеодистрофия у больных терминальной почечной недостаточностью, получающих гемодиализ и пути её коррекции» представлены следующие выводы:

1. У больных ХБП, получающих лечение программным гемодиализом, наблюдается вторичный гиперпаратиреоз, увеличение концентрации фосфора в 2,46 раз по сравнению с контрольной группой, фосфорно-кальциевого произведения в 2,36 раз и активности щелочной фосфатазы в 2,48 раз доказывает это. В режиме 6-ти месячной терапии бифосфонатом, витамином Д3 и кальция карбонатом применение производных витамина Д3 показало прогрессирование гиперпаратиреоза. Включение в схему терапии севеламера гидрохлорида способствовало уменьшению концентрации фосфора на 6,51% и активности щелочной фосфатазы на 8,7% ( $p < 0,05$ ).

2. У больных ХБП на фоне программного гемодиализа отмечается снижение минеральной плотности костной ткани. Применение кальция карбоната, бифосфоната и витамина Д3 способствует увеличению минеральной плотности шейки бедренной кости на 8,64%. Введение в схему терапии севеламера гидрохлорида увеличивает эффективность терапии и повышению минеральной плотности тел поясничных позвонков на 5,96% ( $p < 0,05$ ) и шейки бедренной кости на 14,04% ( $p < 0,05$ ).

3. У 64,17% больных ХБП на фоне программного гемодиализа отмечается снижение гемоглобина крови ниже 100 г/л. Применение севеламера гидрохлорида способствует увеличению эффективности противоанемической терапии и повышению концентрации гемоглобина на 5,02% по сравнению с больными, принимающими фосфатбиндер кальция карбонат, у которых, несмотря на применение эритропоэтина и препарата

железа, гемоглобин снижается на 2,12% ( $p < 0.05$ ), роль разницы в относительной динамике между группами равнялся на  $p < 0.01$ .

4. У больных ХБП на фоне программного гемодиализа в лечении ренальной остеодистрофии при применении бифосфоната, кальция карбоната и витамина Д<sub>3</sub> наблюдалось развитие коронарной кальцификации (в течении 6 месяцев на 11,2%,  $p < 0.01$ ). Введение в схему терапии севеламера гидрохлорида предотвратило ее прогрессирование.

5. У больных ХБП на фоне программного гемодиализа отмечается ремоделирование сердца с увеличением размеров полостей сердца и массы миокарда ЛЖ, нарушением регионарной и общей сократительной функции ЛЖ, ее диастолической дисфункции и увеличением давления в системе легочной артерии. Введение в схему терапии севеламера гидрохлорида ассоциируется со снижением объема ЛП (на 1,39%,  $p < 0,05$ ) и предотвращением прогрессирования систолического давления в легочной артерии (-0,84%,  $p < 0,05$ ) и ремоделирования сердца. Кальцификация аортального клапана прогрессирует, независимо от применяемой терапии.

6. Сосудистое ремоделирование у больных ХБП на фоне программного гемодиализа проявляется увеличением толщины интима-медиа комплекса сонных артерий и нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации в пользу парадоксальной вазоконстрикции. На фоне 6-ти месячной терапии бифосфонатом, кальцием и комплексом витамина Д<sub>3</sub>, кальция карбонатом структурные нарушения сосудистой стенки продолжают. Введение в схему терапии фосфатбиндера приводит к улучшению функционального состояния эндотелиальной функции.

7. У больных ХБП на фоне программного гемодиализа риск смерти в течение 6-ти месяцев составляет 6,67%. Нижеследующие показатели: концентрация фосфора крови 2,6 ммоль/л и более, концентрация гемоглобина 90 г/л и менее, окончательный диастолический объем индексированного левого желудочка на площадь поверхности тела 91,18 мл/м<sup>2</sup> и более ( $p < 0,01$ ), объем индексированного левого предсердия на площадь поверхности тела 46мл/м<sup>2</sup> и более, индекс мышечной массы левого желудочка 155г/м<sup>2</sup> и более, среднее давление в легочной артерии 30 мм.рт. ст и более, систолическое давление в легочной артерии 46 мм.рт.ст и более, плотность костной ткани шейки бедренной кости 0,23 г/см<sup>2</sup> и более и толщина интима-медиа комплекса 1,1мм и более считаются прогностически незаменимыми.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON AWARD OF  
SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**  

---

**TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE**

**MIRZAEVA BARNO MIRKAMOL KIZI**

**RENAL OSTEODYSTROPHY IN PATIENTS WITH TERMINAL STAGE  
OF RENAL FAILURE, RECEIVING HEMODIALYSIS, AND WAYS OF  
ITS CORRECTION**

**14.00.02 – Internal disease**

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

**TASHKENT – 2020**

**The theme of doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number № B2019.2. PhD /Tib862**

The dissertation was prepared at the Tashkent pediatric medical institute.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of Scientific Council at ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and on the website of «ZiyoNet» Information - Educational Portal at ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific consultant:**

**Daminov Botir Turgunpulatovich**  
Doctor of medical sciences, professor

**Official opponents:**

**Najmutdinova Dilorom Kamariddinovna**  
Doctor of medical sciences, professor

**Sabirov Maksud Otaboevich**  
Doctor of medical sciences, docent

**Leading organization:**

**Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education**

The defense of the dissertation will be held on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020, at \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 2. Farabi. str., Almazar district, 100109 Tashkent. Phone/fax: (+998 71) 1507825, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy (registered under № \_\_\_\_). (Address: 2. Farabi. str., Almazar district, 100109 Tashkent. Phone/fax: (+998 71) 1507825, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Abstract of the dissertation was distributed on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020year.

(Registry recort № \_\_\_\_ datet « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020year)

**A.G. Gadayev**

Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of medical Sciences, professor

**D.A. Nabieva**

Scientific secretary of the Scinentific council on award of scientific degrees, Doctor of medical Sciences,docent

**A.L. Alyavi**

Chairman of the scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees,



Doctor of Medical Sciences, professor,  
academician

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research** is to optimize early diagnosis of bone demineralization and treatment of osteoporosis in patients receiving programmed hemodialysis at the fifth stage of chronic kidney disease.

**The object of the research work** was 120 patients with stage V chronic kidney disease receiving hemodialysis for 40 months at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation in 2016-2018 and 20 apparently healthy volunteers.

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

identified the following predictive signs of the probability of death within 6 months in patients with end-stage chronic kidney disease: the concentration of phosphorus in the blood is 2.6 mmol / l or more, hemoglobin is 90 g / l or less, the end-diastolic volume of the left ventricle, tied to the body surface area 91.18 ml / m<sup>2</sup> or more, the volume of the left ventricle bound to the body surface is 46 ml / m<sup>2</sup> or more, the last diastolic volume of the left ventricle is 155 g / m<sup>2</sup> or more, the mean pulmonary artery pressure is 30 mmHg or more, the systolic pressure in the pulmonary artery is 46 mm Hg. higher, the bone density of the femoral head is 0.23 g / cm<sup>2</sup> and higher, and the thickness of the intima media complex is 1.1 mm or more;

it was proved that the severity of hyperparateriosis and osteoporosis, characteristic of patients receiving hemodialysis for chronic renal failure, is associated not only with calcification, but also with pathological changes in the cardiovascular system;

it has been proven that the correction of hyperphosphatemia in addition to the system of treatment of basic disorders of mineral metabolism in bones using sevelamer in patients receiving hemodialysis for chronic renal failure suppresses uremic osteodystrophy;

it has been observed that the cessation of hyperphosphatemia with the drug sevelamer hydrochloride significantly reduces not only the calcification of blood vessels, but also remodeling of the cardiovascular system and the process of uremic cardiomyopathy.

**Implementation of the results of the research.** Based on the scientific results obtained in renal osteodystrophy in patients with end-stage renal failure receiving hemodialysis and ways of its correction:

approved the methodological recommendations «Algorithm for the detection of osteodystrophy and the introduction of patients with chronic kidney disease» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 14 of February 6, 2020). These methodical recommendations allowed to reduce the risk of disease by diagnosing and isolating patients with chronic kidney disease, by using the tactics of monitoring patients and identifying osteodystrophy;

approved the methodological recommendations «Diagnostic algorithm for detecting osteodystrophy in the process of heart remodeling in patients with chronic kidney disease» (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-d / 14 of February 6, 2020). These methodical recommendations made it possible to prevent

changes in the heart and diagnose osteodystrophy in patients with chronic kidney disease;

the scientific results obtained to substantiate renal osteodystrophy in patients with end-stage renal failure receiving hemodialysis and the ways of its correction have been introduced into practical health care, in particular, in the Republican Specialized Scientific and Practical Center of Nephrology and Renal Transplantation, as well as in the Department of Artificial Transplantology of the Research Institute Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z / 80 of July 13, 2020). The implementation of the obtained results into clinical practice allowed to improve the quality of life of patients with end-stage chronic kidney disease who received hemodialysis, treatment of patients with chronic kidney disease and a reduction in the days of inpatient treatment and a decrease in early disability.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature. The volume of the thesis is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I Бўлим (I часть; I part)**

1. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Сосудистая кальцификация у больных терминальной почечной недостаточностью// Тиббиётда янги кун. Илмий рефератив, марифий –маънавий журнал. Бухоро. №2 (26)2019 С.218-221 (14.00.00; №22)
2. Daminov B.T., M Mirzaeva B.M. Phosphorus-calcium exchanges with a 5 stage chronic kidney disease// Ўзбекистон терапия ахборотномаси -2019-№ 4.С 72-75 (14.00.00; №7)
3. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Особенности течения остеопенического синдрома у больных с терминальной стадией хронической болезни почек// Ўзбекистон терапия ахборотномаси -2019-№ 3.С 80-85 (14.00.00; №7)
4. Мирзаева Б.М. Сурункали буйрак касаллиги терминал босқичли беморларда ренал остеодистрофиянинг ўзига хослигини ўрганиш//Тошкент Тиббиёт Академияси ахборотномаси- 2019-№4. С91-94 (14.00.00; №13)
5. Абдуллаев Ш.С., Мирзаева Б.М. Циркулирующая форма белка Klotho-новый ингибитор сосудистой кальцификации при хронической болезни почек// Ўзбекистон терапия ахборотномаси -2017-№ 2.С 101-107 (14.00.00; №7)
6. Daminov B.T., Mirzaeva B.M. Renal osteodistrophy in patients with end-stage renal failure receiving hemodialysis and ways to correct it// American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020-№10 P 154-157 (14.00.00; №3)

**II Бўлим (II часть; II part)**

7. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Сосудистое ремоделирование у больных, находящихся на программном гемодиализе//Нефрология. “Объединенный съезд научного общества нефрологов России и Ассоциации нефрологов России”, Москва – 2019-№1. С.115-116
8. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. ХБП как предиктор вторичного гиперпаратиреоза у больных получающих гемодиализ//”Актуальные проблемы современной медицины” 73-я научно- практическая конференция студентов- медиков и молодых ученых с международным участием.- Узбекистан, Самарканд- 2019.С.25
9. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Сурункали буйрак касаллиги 5 босқичда дастурли гемодиализ кабул кулувчи беморларда кон томирлар девори дисфункцияси// “Нефрологиянинг долзарб муаммолари” халқаро илмий –амалий конференция тезислар тўплами. Ўзбекистон, Тошкент, 2019. С.37-38

10. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Выявления вторичного гиперпаратиреоза у больных в терминальной стадии хронической болезни почек//Республиканской научно-практической конференции с международным участием: “Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма: проблемы и решения” Узбекистан,Ташкент-2019.С.31-32
11. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Внекостная кальцификация у больных хронической болезнью почек//Республиканской Юбилейной научно-практической конференции «Инновационные подходы к диагностике и лечению терапевтических заболеваний». Ташкент, 2019.С.94
12. Мирзаева Б.М., Усманова У.Ш., Газиева Х.Ш. Изучение состояния левого желудочка сердца и дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью// Ўзбекистон терапия ахборотномаси- Тошкент-2018-№3.С33
13. Мирзаева Б.М., Абдуллаев Ш.С., Шарапов О.Н. Состояния левого желудочка сердца и почек у больных с хронической сердечной недостаточностью// XI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия: от теории к практике» г. Кемерово-2015.С35
14. Мирзаева Б.М., Абдуллаев Ш.С., Шарапов О.Н. Изучение маркеров прогрессирования дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью// XI Всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия: от теории к практике» г. Кемерово-2015.С34
15. Мирзаева Б. М., Хамраев Ш. Ф. Изменения состояния почек при хронической сердечной недостаточности// «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» г. Тюмень- 2017.С89
16. Мирзаева Б. М., Бобожонова М. К., Жураев Т. Б. Особенности изучение маркеров прогрессирования дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью// «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» г. Тюмень- 2017.С90
17. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Внекостная кальцификация у больных хронической болезнью почек 5 стадии// Республика илмий амалий анжумани «Педиатрия сохасида ёш олимларнинг ютуқлари».- Тошкент,- 2019.С.6
18. Мирзаева Б.М. Программа для определения “Геометрических типов ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией”//Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги хузуридаги интеллектуал мулк агентлиги № DGU 07024, 2019
19. Даминов Б.Т., Мирзаева Б.М. Алгоритм выявления остеодистрофии и введения больных с хронической болезнью почек//Методические рекомендации.- Ташкент- 2019-С20
- 20.Даминов Б.Т.,Мирзаева Б.М. Диагностический алгоритм выявления остеодистрофии в процессе ремоделирования сердца у больных хронической болезнью почек// Методические рекомендации.-Ташкент-2019-С24