

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТОШЕВА ХАКИМА БЕКМУРОДОВНА

**СУРУНҚАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК
БИЛАН КЕЧГАНДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ НЕГИЗИДА
БУЙРАК ФИБРОЗ МАРКЕРЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ**

14.00.05- Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Тошева Хакима Бекмуродовна

Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан
кечганда комплекс даволаш негизида буйрак
фиброз маркерларининг динамикаси..... 3

Тошева Хакима Бекмуродовна

Динамика маркеров почечного фиброза у больных
хронической сердечной недостаточностью с анемией
на фоне проводимой комплексной терапии..... 23

Tosheva Khakima Bekmurodovna

Dynamics of markers of renal fibrosis in patients with
chronic heart failure with anemia on the background of
ongoing complex therapy..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 46

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

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТОШЕВА ХАКИМА БЕКМУРОДОВНА

**СУРУНҚАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК
БИЛАН КЕЧГАНДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ НЕГИЗИДА
БУЙРАК ФИБРОЗ МАРКЕРЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ**

14.00.05- Ички касалликлар

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ -2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вази Маҳкамаси ҳузурдаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1156 рақам (рўйхатта олинган.

Докторлик диссертацияси Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.
Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Гадаев Абдугаффар Гадаевич тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Нуриллаева Наргиза Мухтархановна тиббиёт фанлари доктори Абдуллаев Акбар Хатямович тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Андижон давлат тиббиёт институти

Диссертация хисояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузурдаги DSc 04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «30» август соат 10⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин 44 рақам билан рўйхатта олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2021 йил «25» август да тарқатилди.
(2021 йил «18» август даги 2 рақамли реестр баённомаси)



А.Л. Аляви
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
ранси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори,
академик

Д.А. Набиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори,
доцент

Л.Т. Даминова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар ранси ўринбосари,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сурункали касалликлар тарқалиши тобора ошиб боришини XXI асрнинг глобал эпидемияси деб таърифлашмоқда. Хорижий муаллифларнинг маълумотларига кўра «...сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда сурункали буйрак касаллиги ва камқонликнинг кўшилиши хасталикнинг оқибатини оғирлаштиради...»¹. Сурункали хасталиклар, шу жумладан, улар қаторига кирувчи сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ҳам аҳоли орасида кенг тарқалган ўлим ва ногиронликга олиб келувчи асосий касалликлардан бири ҳисобланади. Статистик маълумотларга кўра, СЮЕ кўп ҳолларда ёш улғайиб борган сари беморлар сони кўпайиши қайд этилади. Дунё аҳолиси популяциясида СЮЕ 2,1% аҳоли орасида тарқалган, АҚШ да бу рақамлар 1,0-1,5% ва 60 ёшдан ошганлар орасида эса 10% ташкил қилади. Аҳоли орасида кенг тарқалганлиги ва беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатиши СЮЕнинг турли жиҳатлари тиббиётда ҳали ҳал қилинмаган муаммо эканлигини кўрсатади ва шу сабабли бу йўналишдаги тадқиқотлар замонавий тиббиёт учун долзарблигича қолмоқда.

Жаҳонда камқонлик ва СЮЕ мавжуд беморларда буйрак дисфункцияси юзага келишида склеротик жараёнларининг ўрни ва унда даволашни мувофиқлаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада СЮЕ камқонлик билан коморбидликда кечган беморларда буйрак дисфункциясини эрта даврларда ташхислаш ва даволашда муқобиллаштирилган йўналишларни ишлаб чиқиш борасидаги тадқиқотлар долзарб йўналиши ҳисобланади. СЮЕ камқонлик билан кечишида буйраклар дисфункцияси асосида ётувчи фиброз жараёнларни камайтириш, беморлар ҳаёт сифатини ҳамда клиник ҳолатини барқарорлаштиришга қаратилган усулларни яратиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт ходимлари олдида соҳани, шу жумладан қон-томир ва юрак касалликлари коморбидликда кечганда уларни эрта аниқлаш, даволашни янада мукамаллаштириш ва халқаро стандартлар талабларига мослаштириш борасида қатор вазифалар қўйилган. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида СЮЕда юзага келадиган камқонлик сабабларини ва унда буйракдаги ўзгаришларни эрта ташхислаш, эрта асоратлар олдини олиш ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади.

¹ Cannavo A., Elia A., Liccardo D. et al. Aldosterone and Myocardial Pathology. Vitam Horm. 2019;

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнгги йилларда юртимизда кардиология соҳасида аҳамиятли даражадаги ўзгаришлар рўй берди. СЮЕнинг камқонлик билан биргаликда кечиши касаллик оқибатини оғирлаштиради (Ватулин Н.Т. ва ҳаммуал., 2019). Охирги йилларда буйракларга нафақат шиш синдроми шаклланишида иштирок этадиган, балки миокард дисфункциясида ҳам фаол қатнашадиган аъзо сифатида қаралмоқда. Бу уни ош тузи ва сувни ушлаб қолиши натижасида чап қоринча дилатацияси юзага келишига шароит яратиши, ренин ишлаб чиқаришнинг кучайиши сабабли ренин-ангиотензин-альдостерон (РААТ) тизимини фаоллаштириши оқибатида миокард гипертрофияси ва фибрози ривожланиши билан боғлиқ (McMurray J.J., ва ҳаммуал., 2015). Шунингдек, уларда камқонликсиз кечадиганларига нисбатан буйракда ўзгаришлар кўпроқ учраши исботланган (Anand I.S. ва ҳаммуал., 2019).

Кўп сонли тадқиқотларда катта ёшдаги беморларда буйрак экскретор фаолияти ва юрак дисфункциясини баҳолаш маркери сифатида буйрак касалликлари ҳамда СЮЕда цистатин-С дан фойдаланиш кераклиги ва унинг юқори ташхисий аҳамияти ўз тасдиғини топган (Iwanaga Y. ва ҳаммуал., 2013). Буйрак фаолиятининг бузилиши коптокчалар фильтрациясини пасайишига, бинобарин, қонда қатор моддалар, шу жумладан, цистатин-С кўпайишига сабаб бўлади. Демак, шундай экан қондаги цистатин–С билан коптокчалар фильтрацияси ўртасида узвий боғлиқлик мавжуд. Қондаги ушбу оксил даражасини аниқлаб махсус формулалар ёрдамида коптокчалар фильтрацияси кўрсаткичини юқори сезгирликда самарали баҳолашга кодирлиги кўрсатиб берилган (Shlipak M.G. ва ҳаммуал., 2013)

Буйракнинг проксимал каналчалари фаолияти бузилиши даражасини баҳолаш учун β_2 -микроглобулиндан (β_2 -МГ) фойдаланилади (Johnston O. ва ҳаммуал., 2011). Бу 12 кда молекуляр массага эга бўлган оксил бўлиб, мембраналар орқали ўзаро боғланган HLA-антигенлар енгил занжирининг бир қисми ҳисобланади. β_2 -МГ ўлчами жихатдан кичкина бўлгани сабабли коптокчалар мембранасидан ўтиш имкониятига эга. Ундан сўнг ушбу оксил

буйрак проксимал каналчаларидан тўлиқ сўрилади. Коптокчалар патологиясида β_2 -МГ фильтрацияси тезлиги секинлашади, шу сабабли конда унинг миқдори кўпайиб, сийдикда камаяди (Курята А. В. ва ҳаммуал., 2018).

Камқонлик билан бирга кечаётган СЮЕда буйрак каналчалари ва коптокчаларидаги ўзгаришлар ҳамда тубулоинтерстициал фиброз ҳақидаги маълумотлар жуда кам ва қарама - қарши фикрлар аниқланган.

Ҳозирги вақтда СЮЕ билан оғриган беморларда СБК ва камқонликнинг кўшилиши ҳанузгача тўлиқ ўз ечимини топмаган. Буйрак фаолиятининг кескин камайиб боришига сабаб бўлувчи проксимал каналчалардаги ўзгаришлар ва у билан параллел ҳолда кузатиладиган тубулоинтерстициал фиброз жараёнларига стандарт комплекс муолажалар негезида ўтказилган антианемик давонинг таъсири ўрганилмаган. Ушбу жараённи эрта ташхислаш ма монанд даволаш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Тадқиқот иши Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишларига мувофиқ №03.2019.PhD 058 “Бухоро вилояти иссиқ иқлимида организмнинг патологикгача бўлган ва патологик ҳолатларини эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш бўйича янги ёндашувларни ишлаб чиқиш” мавзуси доирасида бажарилган (2019-2021йй).

Тадқиқотнинг мақсади сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда буйрак фиброз маркерлари динамикаси ва феррокинетик кўрсаткичларига комплекс стандарт муолажалар негезида ўтказилган антианемик даво самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали юрак етишмовчилигининг турли функционал синфларида камқонликни учраш даражасини баҳолаш;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда қон зардобида темир, трансферрин ва ферритинларнинг миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда буйрак коптокчалари ҳолатини цистатин-С ёрдамида тахлил қилиш;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда β_2 -микроглобулин ёрдамида буйрак проксимал каналчалари ҳолатини баҳолаш;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда буйраклардаги интерстициал фиброз жараёнини TGF- β_1 ёрдамида аниқлаш;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда буйрак коптокчалари ва проксимал каналчалар ҳолати орасидаги ўзаро боғлиқликни тахлил қилиш;

сурункали юрак етишмовчилигини комплекс даволаш негезида антианемик терапиянинг феррокинетик кўрсаткичлар ва тубулоинтерстициал фиброз жараёнларига таъсирини баҳолаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида турли этиологияли СЮЕга чалинган 323 бемор ва ЮИК негезида

ривожланган ҳамда махсус лаборатор – асбобий текширувлардан ўтказилган СЮЕ II-III ФС аниқланган 70 нафар камқонлик ва 40 нафар камқонликсиз кечган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар веноз қони ва унинг зардоби иммунологик ва биокимёвий текширув учун олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида клиник, функционал, асбобий (ЭКГ, ЭхоКГ) ва биокимёвий (қон зардобидида темир, трансферрин, ферритин, β_1 трансформацияловчи ўсиш омили, цистатин С, β_2 микро-глобулин) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба камқонлик билан биргаликда кечган СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик кўрсаткичлари ва буйрак фаолияти ҳолати қон зардобидидаги темир, трансферрин, ферритин, TGF β_1 ва β_2 микроглобулин ёрдамида комплекс баҳоланган;

СЮЕ камқонлик билан кечганда касалликнинг оғирлик даражаси унинг функционал синф ортиши ва гемоглобин кўрсаткичининг пасайишига боғлиқ ҳолда кучайиши исботланган;

СЮЕ камқонлик билан кечган беморларда буйрак коптокчалари фаолияти цистатин-С, проксимал каналчалари функционал ҳолати β_2 -микроглобулин, тубулоинтерстициал фиброз жараёнлари TGF- β_1 ёрдамида аниқланиши исботланган;

биринчи маротаба СЮЕ камқонлик билан кечганда комплекс даво негезида антианемик терпиянинг буйрак дисфункциясига ижобий таъсири, яъни коптокчалар филтрацияси тезлигининг ошиши, цистатин С кўрсаткичларининг камайиши такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

СЮЕ ва камқонлик мавжуд беморларда цистатин-С ёрдамида буйрак коптокчалари, β_2 -микроглобулиндан фойдаланиб проксимал каналчалари ва TGF- β_1 ёрдамида тубулоинтерстициал фиброз жараёнлари ҳолатига баҳо берилиши исботланган.

СЮЕ камқонлик мавжуд беморларда проксимал каналчалар ва буйрак коптокча аппарати кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликни ўрганиш уларда буйрак дисфункциясини эрта аниқлаш ҳамда тубулоинтерстициал фибрознинг олдини олиш мақсадида камқонликни даволашнинг самарали усуллари аниқланган.

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

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган маълумотлар сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда буйракдаги фиброз жараёнларининг ривожланиш механизмини эрта аниқланганлиги, сурункали юрак етишмовчилиги негизида сурункали буйрак касаллиги ривожланиши, коморбидлик жараёнини кучайтириши, кардиоренал анемик синдромни ривожланишининг клиник-патогенетик жиҳатлари очиқ берилганлиги, адекват даволашни танлаш учун зарур бўлган препаратларни стандарт давога қўшиш тавсия этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда буйрак фиброз жараёнини олди олинганлиги ва камайтирилганлиги, леталликни, даволаниш харажатларини камайтирилганлиги, бемор ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берувчи, тадқиқот натижалари асосида шаклланган амалий тавсияномалар тадбиқ этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. СЮЕ камқонлик билан кечганда комплекс даволаш негизида буйрак фиброз маркерларини динамикаси ва унинг амалий аҳамияти бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

кардиоренал анемик синдром ва унда буйракдаги фиброз жараёнларни эрта ташхислашнинг амалий аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Кардиоренал анемик синдром ва унда буйракдаги фиброз жараёнларни эрта ташхислашни амалий аҳамияти» мавзусидаги услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги илмий фаолиятни мувофиқлаштириш бўлимининг 2020 йил 23 ноябрдаги 8 н-р/477-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СЮЕ негизида ривожланган камқонлик мавжуд беморларда стандарт даво негизида антианемик муолажалар биргаликда олиб борилганда буйракдаги фиброз жараёнларини секинлаштириш имконини берган;

кардиоренал анемик синдром ва унда буйракдаги фиброз жараёнларни эрта ташхислаш алгоритми бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Кардиоренал анемик синдром ва унда буйракдаги фиброз жараёнларни эрта ташхислаш алгоритми» мавзусидаги услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 февралдаги 8 н-р/160-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СЮЕ камқонлик билан кечганда буйракдаги фиброз жараёнларини эрта аниқлаш ва асоратларини камайтириш имконини яратган.

СЮЕ камқонлик билан кечганда буйракдаги фиброз жараёнларни ривожланиш профилактикасини оптималлаштириш тамойиллари ҳамда даво-профилактик чора-тадбирларининг асосланганлиги соғлиқни сақлаш амалиёти, жумладан, Когон туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази, РИКИАТМда жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 13 июл 08-09/8144 - сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилинишида ташхислаш жараёнини аниқ ва тез

бажарилиши, СЮЕ камқонлик билан кечганда буйракдаги фиброз жараёнларни стандарт даво негизида антианемик терапия билан даволашда асоратлар сонининг қисқариши кузатилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 10 та илмий ишлар, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 3 та боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 115 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилиги ва коморбидлик ҳолатлари ҳамда унинг касаллик кечишига таъсири**» деб номланган биринчи бобида адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларни даволашни олдинги ютуқлари ва замонавий қарашлар акс эттирилган. Унда буйрак фиброз маркерлари динамикада ўзгаришининг асосий омиллари, ривожланиш механизмлари ва сабаблари бўйича замонавий қарашлар таҳлили ўтказилган. Бу бобда адабиётлар маълумоти умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилигида камқонликнинг кузатилиши ва унинг ўзига хос клиник ҳамда статистик хусусиятларини баҳолаш**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот усуллари ҳамда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқот ишида сурункали юрак етишмовчилиги ташхиси қўйилган 323 нафар беморлар кузатилди. Уларнинг 150 нафари (46,43%) эркаклар ва 173 (53,57%) аёллар эди. Олдимизга қўйилган вазифаларнинг ечимини амалга ошириш мақсадида илмий тадқиқот иши қуйидагича амалга оширилди.

Унинг бирламчи босқичида жалб қилинган беморлар гемоглобин кўрсаткичларидан келиб чиқиб 2 гуруҳга ажратилди ва бирламчи кузатувга олинди. Биринчи гуруҳда гемоглобин кўрсаткичлари $112,4 \pm 10,2$ ва иккинчи гуруҳда $134,9 \pm 8,9$ г/л ни ташкил қилди. Камқонлик аниқланган ва гемоглобин меъёрида бўлган беморларнинг ўртача ёши мос равишда $63,64 \pm 10,13$ ва $57,9 \pm 9,1$ йилга тенг эди. Кузатувдаги беморларнинг ҳар иккала гуруҳи гемоглобин кўрсаткичларидан келиб чиқиб СЮЕ ФС, АГ, тана вазни индекси кўрсаткичлари, соғлом овқатланиш тартиби, наслий мойиллик, асосий шикоятлари, клиник белгилари ва клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи, Миннесот сўровномаси ёрдамида солиштирма таҳлил қилинди. Кузатувимизнинг ушбу босқичида камқонлик ва бошқа кўрсаткичларни касалликни ФС бўйича учрашига алоҳида эътибор берилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичига 110 нафар СЮЕга чалинган беморлар 2 гуруҳга ажратилиб (улардан 70 нафари камқонлик ва 40 нафари камқонликсиз кечган) олдимизга қўйилган мақсадга мувофиқ алоҳида мукамал клиник ва лаборатор-асбобий текширувлардан ўтказилдилар. Ушбу гуруҳга СЮЕ II ва III ФС беморлар олиниб улар ёш бўйича бир-бирига мос гуруҳларни ташкил қилдилар ва гемоглабин кўрсаткичлари бўйича фарк қилдилар. Уларни ёши 50 дан 70 гача бўлиб, ўртача $64,6 \pm 4,9$ ни ташкил этди. Барча беморлар шифохона шароитида даволангандан сўнг, амбулатория кўзатувида бўлдилар ва иккита асосий ҳамда назорат гуруҳларига ажратилдилар. Асосий гуруҳни 70 нафар СЮЕ камқонлик билан ва 40 нафарни СЮЕ камқонликсиз кечган назорат гуруҳидаги беморлар ташкил этди.

Асосий гуруҳ беморларига шифохонада даволаниш жараёнида СЮЕ стандарт давоси билан биргаликда камқонлик давоси сифатида темир (III) гидрооксид сахароза комплекси яъни - венофер дори воситаси 100 мг кўк томир ичига секин томчилаб юборилди. Темир етишмовчилигини даволаш учун қўлланилган жами дори воситаси миқдори, венофер учун қабул қилинган формула [умумий темир танқислиги=тана вазни оғирлиги, кг x (150- нафар бемор гемоглобини кўрсаткичи Нб, г/л) x 0,24 + 500 мг] ёрдамида ҳисоблаб топилди.

Такқослаш гуруҳидаги беморларга СЮЕ стандарт давоси (ААФИ ёки ангиотензин рецепторлари антагонистлари, β -блокаторлар, минералокортикоид рецепторлари антагонистлари ва кўрсатмалардан келиб чиқиб диуретиклар, юрак гликозидлари, антиаритмик воситалар) буюрилди.

Асосий гуруҳдаги беморларда камқонликни аниқлаш мезони сифатида Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) тавсиясига (гемоглобин эркалар учун $<130,0$ г/л ва аёллар учун $<120,0$ г/л) асосланildi.

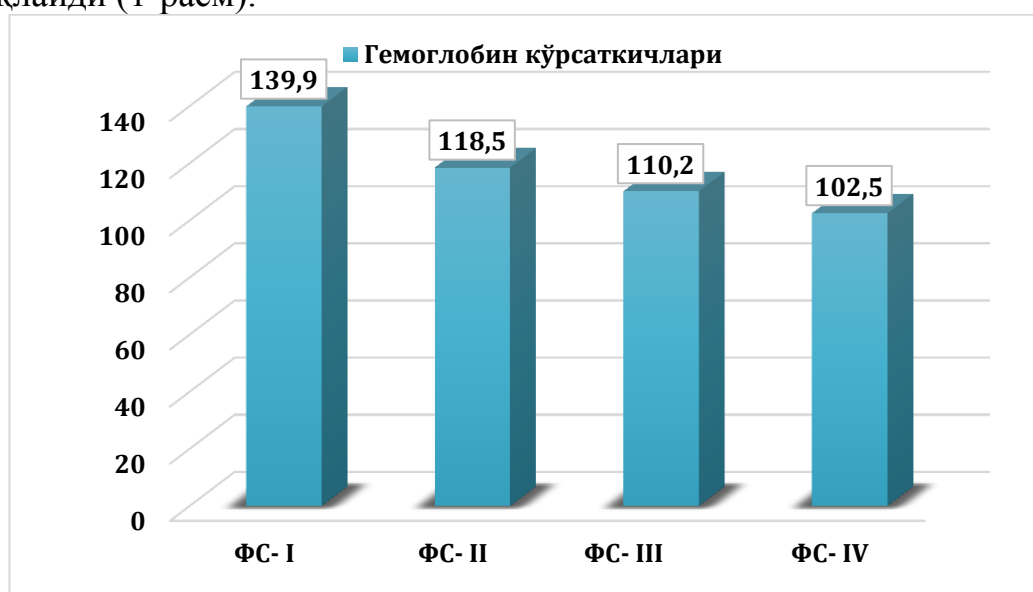
Беморлар бирламчи текшируви шифохонага ётқизилган кундан бошланди. Қайта текширув беморларни уйига жавоб берилгандан сўнг 6 ойида амалга оширилди. Уларни шифохонадан чиқарилгач, телефон орқали мулоқатда бўлиб, ҳолатлари қайд этиб борилди. 6 ой давомида кузатувда бўлган беморларда СЮЕ камқонлик билан кечишида темир, ферритин, трансферрин, β_1 ТЎО ва β_2 МГ динамикада баҳоланди. Беморларнинг

барчасида буюрилган даво муолажаларини, дори воситаларини мунтазам қабул қилиниши назоратга олиниб, ЭхоКГ, бир кеча-кундузлик ЭКГ Холтер мониторинг ва лаборатор текширувларни қайта ўтказиш, Миннесот сўровномаси ҳамда клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи [39.с. 4-41] орқали уларнинг клиник гемодинамик ҳолати ва ҳаёт сифати ўзгарганлиги ўрганилди. Жисмоний юкламаларга чидамлилигига 6 дақиқалик юриш синамаси орқали баҳо берилди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2013) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишонччилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилигида камқонликнинг кузатилиши ва унинг айрим ўзига хос клиник ҳамда статистик хусусиятлари**» деб номланган учинчи бобида беморлар БВКТТМ кардиология бўлими ва кардиология диспансерида даволанаётган 323 нафар СЮЕ ташхиси қўйилган беморлар кузатилдилар. Уларнинг 150 нафари (45,43%) эркаклар ва 173 (53,67%) аёллар эди. Кузатувдаги беморлар гемоглобин кўрсаткичларидан келиб чиқиб икки гуруҳга ажратилдилар. Биринчи гуруҳда гемоглобин кўрсаткичлари $112,4 \pm 10,2$ ва иккинчи гуруҳда $134,9 \pm 8,9$ г/л (P>0,01) ташкил қилди. Камқонлик аниқланган ва гемоглобин меъёрида бўлган беморларнинг ўртача ёши мос равишда $63,64 \pm 10,13$ ва $57,9 \pm 9,1$ йилга (P>0,01) тенг эди.

Кузатувдаги беморларнинг гемоглобин кўрсаткичлари СЮЕ ФС бўйича таҳлил қилинганда I-ФС кўрсаткич $139,9 \pm 16,8$, II-ФС $118,58 \pm 19,7$, III-ФС $110,2 \pm 14,5$ ва IV-ФС $102,5 \pm 10,2$ г/л (P>0,05) ташкил қилди ва бу касаллик функционал синфлари ўсишига мос равишда камқонлик ортишини тасдиқлайди (1-расм).



1-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги турли функционал синфларида гемоглобин кўрсаткичлари

Камқонлик аниқланган СЮЕ чалинган беморларнинг аксарият қисмини аёллар (66) ташкил қилдилар ва уларда гемоглобин кўрсаткичлари $105,4 \pm 8,2$ г/лга бўлди. Бу кўрсаткич камқонлик аниқланган эркаклардаги гемоглобинга нисбатан ($117,3 \pm 9,4$) ишончли ($P > 0,05$) фарқ қилди.

СЮЕда камқонлик мавжуд беморларнинг $89,7 \pm 10,5\%$ ва гемоглобин меъёрида бўлганларнинг $85,58 \pm 11,5\%$ АГ аниқланди ($P < 0,05$). Тана вазни индекси камқонлик мавжуд ва у аниқланмаган беморларда мос равишда $38,4 \pm 5,3$ ҳамда $33,3 \pm 6,2$ кг/м² ($P < 0,05$) тенг бўлди ва улар бир-биридан ишончли фарқ қилмади. Гемоглобин кўрсаткичлари меъёридан паст бўлган беморларнинг $52,5 \pm 7,2\%$ соғлом овқатланиш тартибига амал қилмаганлар. Камқонлик аниқланмаганларда бу кўрсаткич $37,1 \pm 5,3\%$ ($P > 0,01$) тенг бўлди. Камқонлик аниқланган ЮИК чалинган ва СЮЕ билан асоратланган беморларнинг $76,4 \pm 8,1$ наслий мойиллик мавжудлиги қайд этилди. Беморлардаги депрессив ҳолатлар таҳлил қилинганда камқонлик мавжуд бўлганларнинг $35 \pm 7,5\%$, бўлмаганларнинг эса $20,7 \pm 5,3\%$ да ($P > 0,01$) ушбу ҳолат аниқланди.

СЮЕга чалинган беморлар шикоятлари таҳлил қилинганда камқонлик мавжуд бўлганлар ва у аниқланмаганлар мос равишда $92,9 \pm 13,2\%$ ва $80,6 \pm 11,3\%$ ҳолларда нафас сиқилишига ($P > 0,05$), чарчаш яъни ҳолсизлик ҳиссига мос равишда $97,65 \pm 15,3\%$ ва $95,5 \pm 13,2\%$ ($P < 0,05$), оёқлардаги шишга эса $56,4 \pm 8,2\%$ ва $55,2 \pm 7,1\%$ ($P < 0,05$) ташкил қилди.

Беморлар объектив кўриқдан ўтказилганда камқонлик аниқланган ва у мавжуд бўлмаган СЮЕ мавжуд беморларда мос равишда ортопноэ ҳолати $49,8 \pm 5,3\%$ ва $35,8 \pm 4,2\%$ ($P > 0,05$), ўпкада крепитация $3,92 \pm 1,2\%$ ва $3,0 \pm 1,3\%$ ($P < 0,05$), тўпиқларда шишлар $67,8 \pm 15,3\%$ ва $59,7 \pm 12,3\%$, тана бўйлаб периферик шишлар $68,24 \pm 14,2\%$ ва $61,2 \pm 13,2\%$, тахикардия $28,24 \pm 5,3\%$ ва $14,9 \pm 3,4\%$ ($P > 0,05$), аритмик пульс $28,3 \pm 7,8\%$ ва $30,3 \pm 7,9\%$ ($P < 0,05$), катталашган жигар $40,5 \pm 5,4\%$ ва $32,4 \pm 4,9\%$ ҳолларда қайд этилди.

Беморларда клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи ёрдамида йиғилган мукаммал анамнез ва объектив кўриқ камқонлик мавжуд СЮЕ чалинган беморларда кўрсаткич $4,62 \pm 0,5\%$, камқонлик аниқланмаганларда $4,04 \pm 0,3$ баллга тенглиги аниқланди. Шунингдек, Миннесот сўровномаси ёрдамида беморларнинг ҳолати мукаммал ўрганилди, унда кўрсаткичлар мос равишда $46,0 \pm 8,3$ ва $40,2 \pm 3,2$ баллга тенг бўлди.

Юқорида қайд этилган таҳлил рақамлари СЮЕ камқонлик билан кечган беморларнинг ёши гемоглобин меъёрида бўлганларга нисбатан юқорилигини ва касалликнинг ФС ошиши билан ушбу гуруҳдагилар сони ошиб боришини кўрсатди. Шунингдек кўпроқ аёл беморларда камқонлик учраши аниқланди ва бу бошқа қатор муаллифларнинг кузатувларига мос келади. Бундан ташқари соғлом овқатланиш тартибига амал қилмаганлар орасида камқонлик кўпроқ учраши қайд этилди.

Юқоридагилардан ташқари ортопноэ, тўпиклар ва периферик шишлар, тахикардия каби клиник белгилар ҳам кўпроқ СЮЕ камқонлик билан бирга кузатилганда аниқланди.

Клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи ва Миннесот сўровномаси ҳам камқонлик аниқланган беморларда баллар юқори эканлигини тасдиқлади.

Аниқланган ўзгаришлар СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик касаллик кечишига сезиларли салбий таъсир кўрсатишини ва уни ўз вақтида монанд даволаш лозимлигини тасдиқлайди.

Шунингдек беморлардаги камқонлик даражаси ва уни Миннесот сўровномаси ёрдамида ўтказилган ҳаёт сифати ҳамда кузатувдагиларнинг клиник ҳолатига таъсири ўрганилганда қуйидаги 1-жадвалда келтирилган кўрсаткичлар аниқланди.

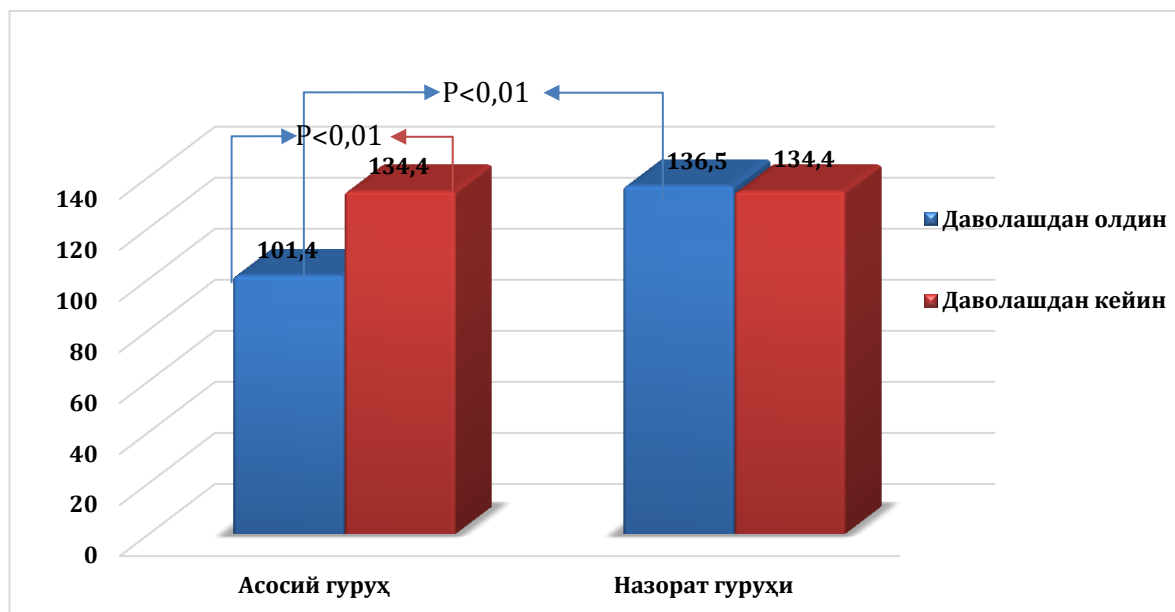
1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилигининг турли гемоглабин даражаларида ҳаёт сифати ва клиник ҳолатни баллардаги кўрсаткичлари

№	Кўрсаткичлар	Гемоглобин 112,4± 10,2г/л n=161	Гемоглобин 134,9±8,9г/л n=162	P
1	Миннесот сўровномаси ёрдамида аниқланган ҳаёт сифати баллари кўрсаткичлари	63,4±12,3	20,8±7,4	<0,001
2	Клиник ҳолатни баллардаги кўрсаткичлари	7,2±0,5	3,6±0,2	<0,001

Жадвалда келтирилганидек СЮЕ мавжуд беморларда анемик синдром аниқланиши қайд этилган балларининг кескин салбий томонга ўзгаришини тасдиқлайди. Бу бутун дунёдаги каби Бухоро иссиқ иқлим шароитида ҳам СЮЕ чалинган беморларда камқонликнинг қўшилиши ўта салбий омил эканлигини яна бир бор исботлайди. Аниқланган натижалар сурункали юрак етишмовчилигига чалинган беморларда тиббиётнинг барча тизимларида (айниқса бирламчи) камқонликни эрта аниқлаш ва монанд антианемик муолажалар олиб бориш зарурлигини кўрсатади.

Ўтказилган комплекс муолажалар негизида асосий гуруҳ беморларда гемоглобин кўрсаткичи 134,4±1,02 г/л бўлиб дастлабки кўрсаткичга нисбатан ишончли ошганлиги (P<0,001) қайд этилди (2-расм).



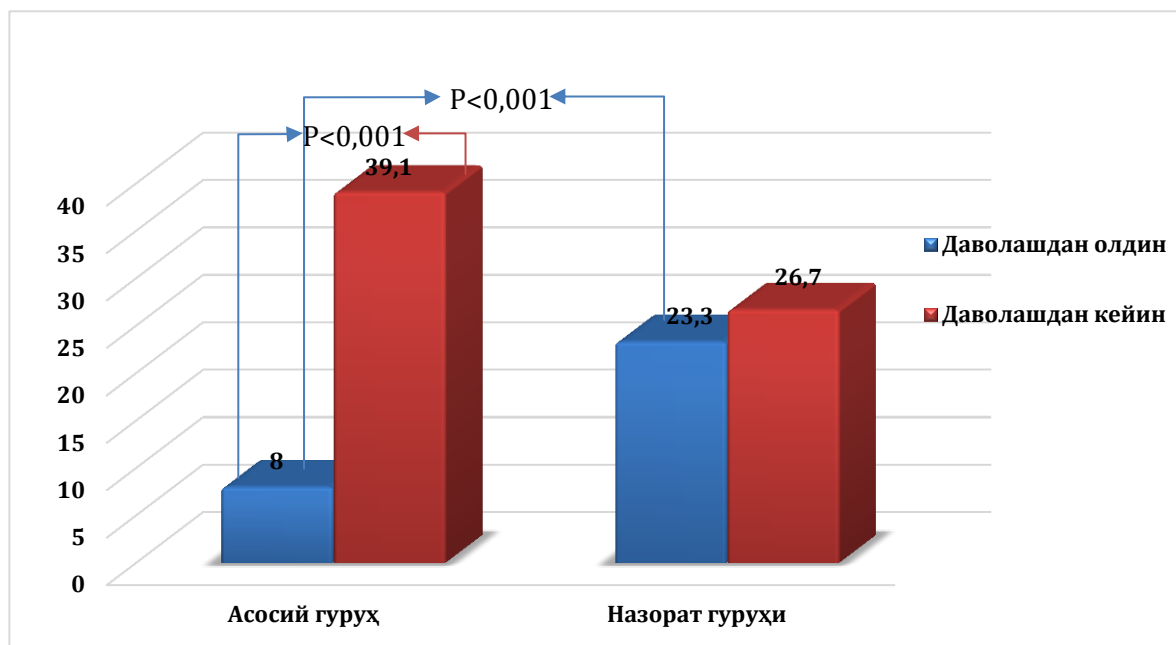
2-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда гемоглобин даражасини муолажалардан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

Маълумки темир организмдаги метоболизм жараёнларида, айниқса тўқималарга кислород етказиб беришда муҳим рол ўйнайди. Юқорида таҳлил қилинган гемоглобин миоглобин билан биргаликда таркибида темир сақловчи асосий оксиллардан ҳисобланади. Тадқиқотимизнинг адабиётлар шарҳи қисмида келтирилганидек СЮЕ аксарият ҳолларда темир танқислиги камқонлиги билан кечади. Ушбу нуқтаи назардан қондаги темир кўрсаткичларини аниқлаш уни даволашда муҳим амалий аҳамиятга эга. Кузатувимиздаги беморларда қон зардобидаги темир миқдори солиштирма ўрганилганда у СЮЕ камқонлик билан кечган асосий гуруҳда даволанишдан олдин ва кейин мос равишда $8,0 \pm 0,2$ ммол/л ҳамда $39,1 \pm 1,1$ ммол/л бўлиб кўрсаткичлар бир-биридан ишончли ($P < 0,001$) фарқ қилди ва бошланғич даражасига нисбатан 20,5% га ошди. Назорат яъни СЮЕ камқонликсиз кечган гуруҳда эса бу рақамлар мос равишда $23,3 \pm 0,4$ ммол/л ва $26,7 \pm 0,6$ ммол/л тенг бўлди (3-расм).

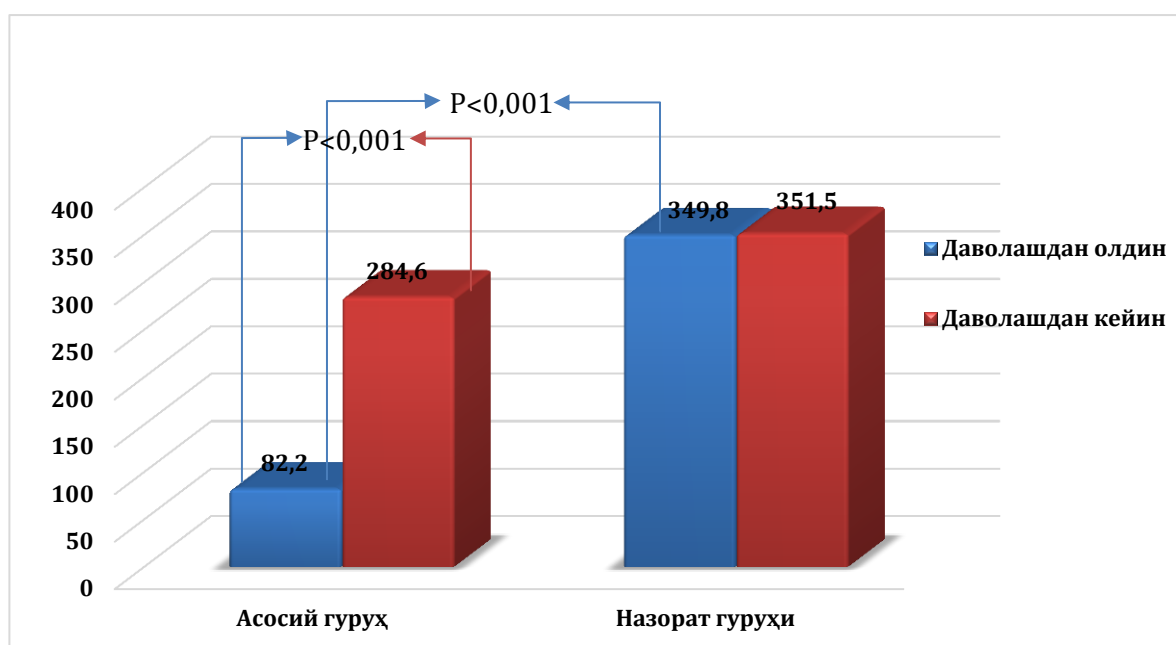
Асосий гуруҳдаги беморларда қондаги темир кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан ишончли ($P < 0,001$) кам эканлиги аниқланди. Ўтказилган комплекс муолажалардан кейин асосий гуруҳдаги беморларда унинг кўрсаткичи 4,9 баробарга ишончли ($P < 0,001$) юқорлиги қайд этилди (3-расм).

Қон зардобидаги асосий феррокинетик кўрсаткичлардан бири ферритин бўлиб, у Fe^{+3} гидрат закиси ва апоферритиндан иборат ярим кристал тузилма ҳисобланади. Ферритин қонда айланиб юриб физиологик ҳолатларда организмдаги темир захираси миқдори билан бевосита боғлиқликда бўлади. Қон зардобида унинг миқдорини 1мк/л ошиши темир захираси 8-10 мг ошишига тўғри келади. Шунинг учун қондаги ферритин кўрсаткичларидан организмдаги темир захирасини аниқлаш мақсадида фойдаланилади. Ушбу нуқтаи назардан кузатувимиздаги беморларда қон зардобидаги ферритин миқдори қиёсий ўрганилганда СЮЕ камқонлик билан кечган асосий

гурухдаги беморларда даволашдан олдин $82,2 \pm 2,9$ мг/л ва ундан кейин $284,6 \pm 8,3$ мг/л тенг бўлиб, кўрсаткичлар бир-биридан ишончли ($P < 0,001$) фарқ қилди. СЮЕ камқонликсиз кечган яъни назорат гуруҳида бу кўрсаткичлар мос равишда $349,8 \pm 9,9$ мг/л ва $351,5 \pm 9,0$ мг/л тенг бўлди (4-расм).



3-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда қон зардобдаги темирни муолажаларидан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

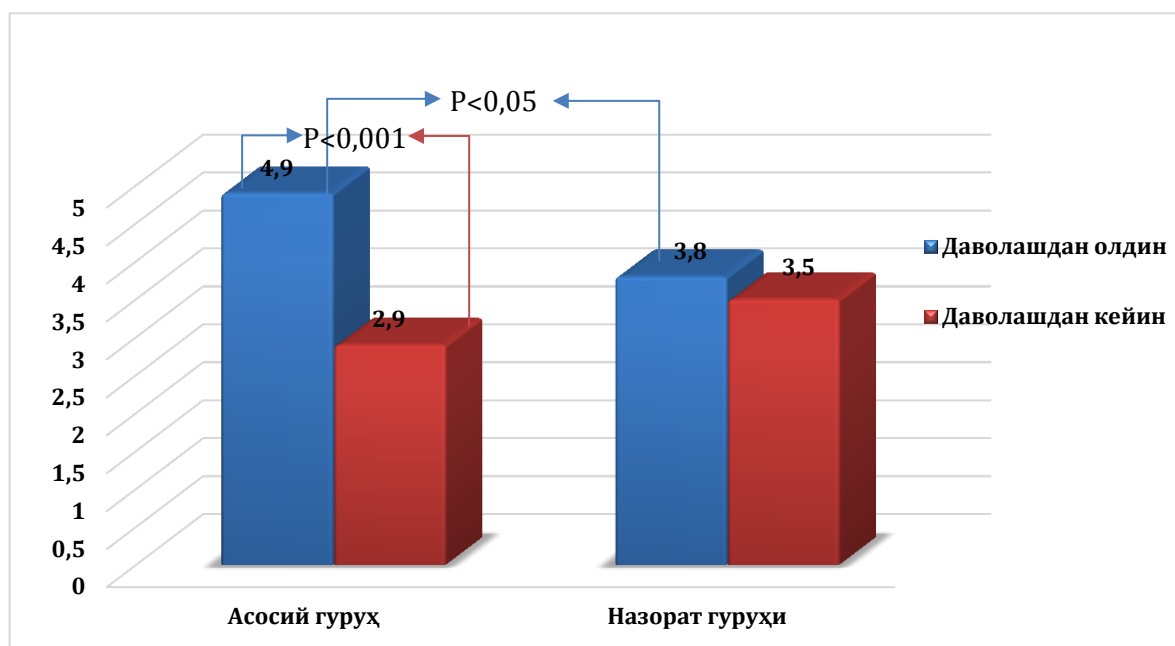


4-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда қон зардобдаги ферритинни муолажаларидан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳдаги беморларда қон зардобдаги ферритин миқдори назорат гуруҳидагиларга нисбатан юқори ишончли фарқ қилди ($P < 0,001$) ва

уларнинг комплекс муолажалар негизида томир ичиги венофер препарати билан даво ўтказишдан кейин улар орасида ишончли фарқ аниқланмади.

Қоннинг феррокинетик кўрсаткичларидан яна бири трансферрин ҳисобланади ва у металл боғловчи ҳамда ташувчи оксиллар гуруҳига кириди. Трансферрин асосан жигардан синтезланади ва тахминан ярми томирларда қон оқимида, қолган қисми эса ундан ташқарида бўлади. Трансферрин темир билан осон диссоцияланган бирлашма ҳосил қилади ва уни токсик бўлмаган шаклга айлантиради. Бундай ҳолда у темир захирасини организмда енгил тақсимланишига имкон яратади. Шу сабабли трансферрин кўрсаткичларини СЮЕ камқонлик ва усиз кечган беморларнинг қон зардобида солиштирма ўрганиш амалий аҳамиятга эга. Бунда асосий яъни СЮЕ камқонлик билан кечган гуруҳда унинг кўрсаткичлари муолажаларгача ва ундан кейин мос равишда $4,9 \pm 0,1$ мг/л ва $2,9 \pm 0,1$ мг/л тенг бўлди ҳамда улар орасидаги кўрсаткичлар бир-биридан ишончли ($P < 0,001$) фарқ қилди. Бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидагиларда мос равишда $3,8 \pm 0,1$ ва $3,5 \pm 0,1$ мг/л га тенг бўлди (5-расм).



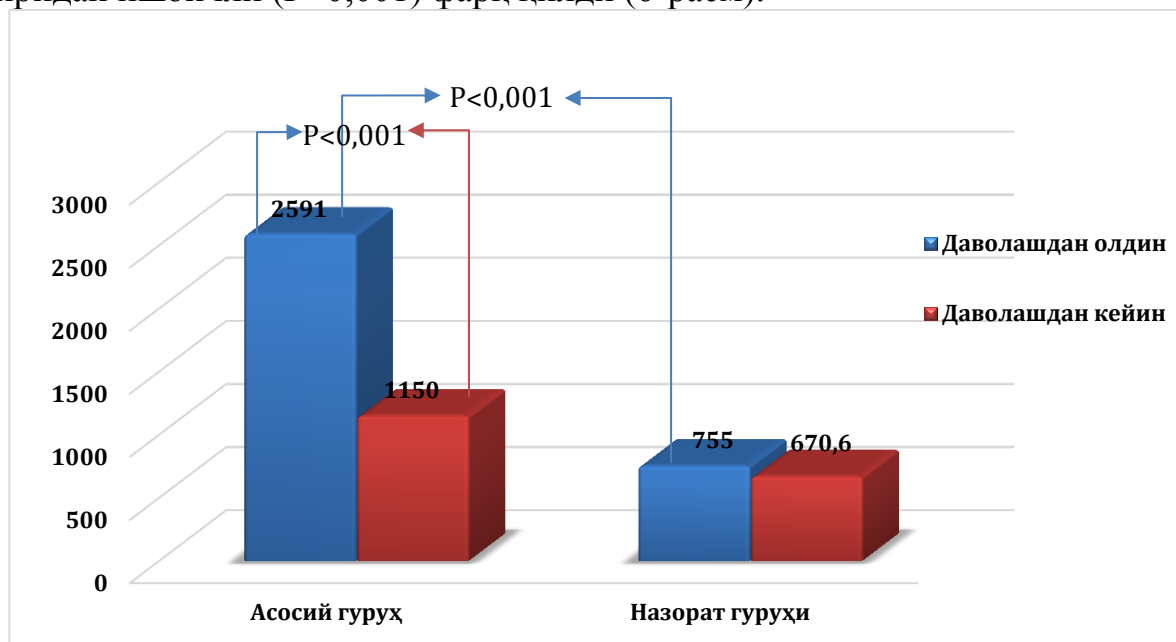
5-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан ва камқонликсиз кечган беморларда қон зардобидаги трансферринни муолажалардан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

Асосий гуруҳдаги беморларда қон зардобидаги трансферрин миқдори назорат гуруҳидан ишончли фарқ қилди ($P < 0.001$). Темир препарати қўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан кейин улар орасидаги фарқ кескин камайди.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида СЮЕ камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда буйрак функционал ҳолати ва унинг айрим фиброз маркерлари темир препарати - венофер қўшиб ўтказилган (асосий гуруҳда) комплекс муолажалардан олдин ва кейин ўрганилди.

Буйракдаги тубулоинтерстициал фиброз жараёнларининг маркери ҳисобланган $TGF-\beta_1$ миқдорини қонда аниқлаш муҳим аҳамиятга эга

эканлиги ҳақида тадқиқотимизнинг адабиётлар шарҳида батафсил тўхталган эдик. Маълумки ушбу цитокин буйрак каналчалари ва уларни ўраб турган интерстициал тўқиманинг склеротик зарарланиш жараёнларида муҳим роль ўйнайди. Шу сабабли биз СЮЕ камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда унинг қондаги кўрсаткичларини ўргандик. Улар ушбу гуруҳларда мос равишда $2591,0 \pm 108,4$ ва $755,0 \pm 18,87$ пг/мл тенг бўлиб бир-биридан ишончли ($P < 0,001$) фарқ қилди (6-расм).



6-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда қон зардобдаги TGF-β₁ ни муолажалардан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

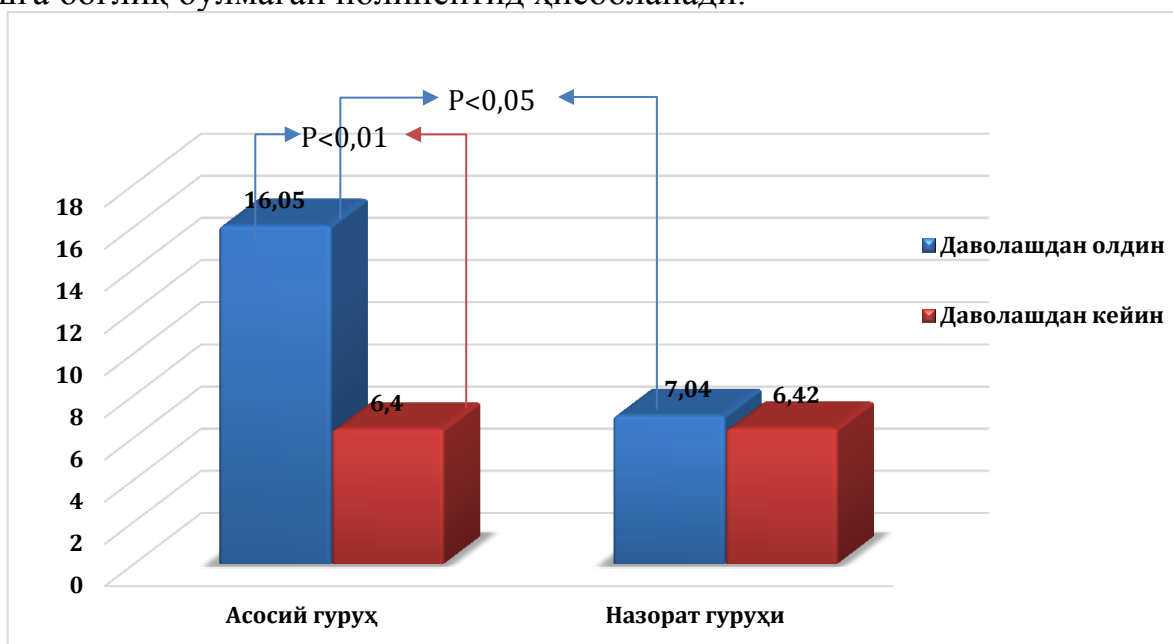
Темир препарати қўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан кейин кўрсаткичлар $1150,0 \pm 38,9$ пг/мл гача тушиб бирламчисига нисбатан ишончли ($P < 0,001$) 2,25 мартага камайди. Шунингдек асосий гуруҳ беморларда TGF-β₁ билан гемоглобин ўрасидаги манфий корреляцион боғлиқлик ишончли бўлиб ($P < 0,05$) $r = -0,24$ га тенг бўлди. Бу TGF-β₁ ошиб борган сари қондан гемоглобин камайишидан далолат беради ёки унинг тескараси яъни кўрсаткичи камайса гемоглобин ошади.

Ўтказилган комплекс муолажалар негизида ушбу маркер асосий гуруҳда $6,4 \pm 0,2$ мг/мл бўлиб ишончли камайганлиги ($P < 0,001$) аниқланди (7-расм).

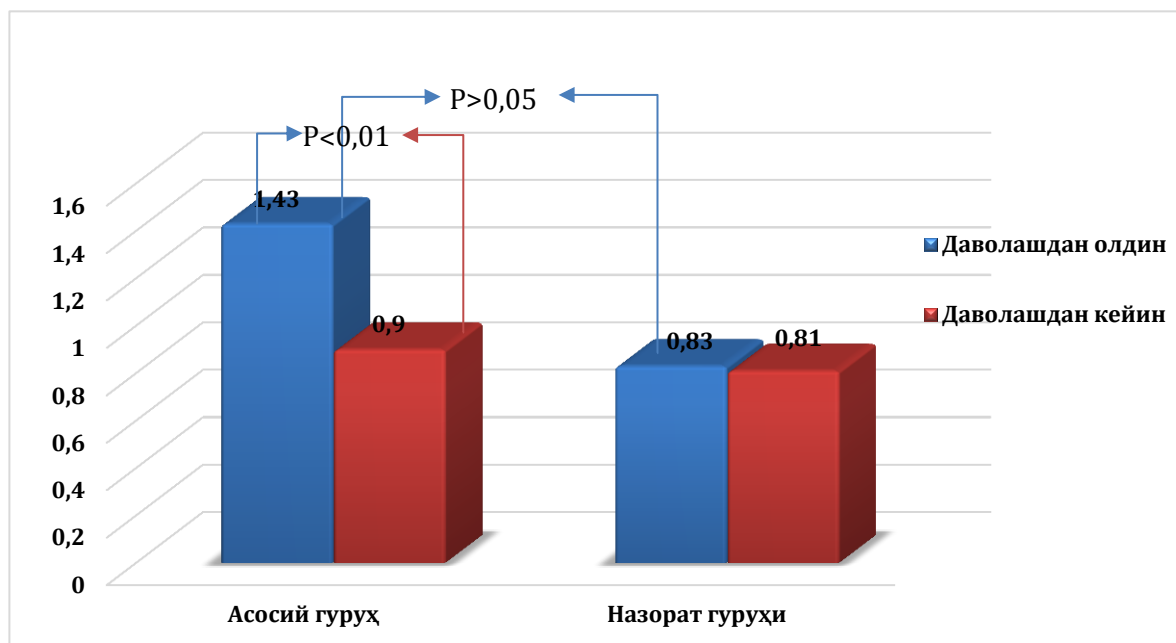
Назорат, яъни СЮЕ камқонликсиз кечган беморларда бу рақамлар даволашгача $7,04 \pm 0,2$ мг/мл ва ундан кейин $6,42 \pm 0,2$ мг/мл бўлиб кўрсаткичлар уларда ҳам бир-биридан ишончли фарқ қилди ($P < 0,05$).

Корреляцион боғлиқлик ўрганилганда асосий гуруҳда β2 микроглобулин билан TGF-β₁ ва цистатин-С ўртасида мос равишда мусбат $r = 0,7$ ($P < 0,05$) ва $r = 0,59$ ($P < 0,05$) боғлиқлик қайд этилди. Демак СЮЕ камқонлик билан кечганда буйрак проксимал каналчаларидаги фиброз ўзгаришлар ундаги тубулоинтерстициал жараёнларни кучайтиради, бу ўз навбатида қонда цистатин-С ошишига олиб келади. Кейинги босқичда буйрак функционал ҳолатини баҳолаш имконини берадиган маркер цистатин-С ва унинг

ёрдамида аниқланган коптокчалар фильтрациясини ўргандик. Тадқиқотимизнинг адабиётлар шарҳи қисмида таъкидлаганимиздек сўнгги йилларда буйрак функционал ҳолатини баҳолашда цистатин-С дан фойдаланиш тавсия этилган. У креатининдан фарқли ўлароқ тана вазнига, ёшга боғлиқ бўлмаган полипептид ҳисобланади.



7-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда β_2 микроглобулин даражасини муолажалардан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

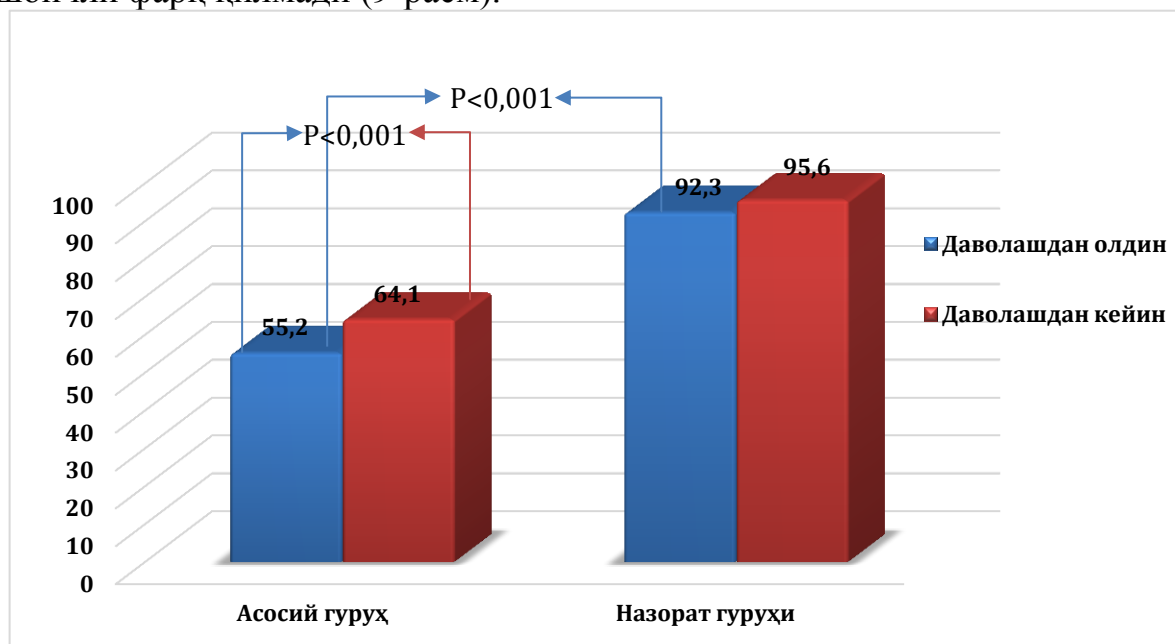


8-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда қон зардобдаги цистатин-С ни муолажалардан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари.

Шу сабабли буйрак функционал ҳолатини баҳолашда ундан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Даволашдан олдин кузатувимиздаги асосий гуруҳ беморларда цистатин-С $1,43 \pm 0,06$ мг/л тенг бўлди. Назорат гуруҳида бу

кўрсаткич $0,83 \pm 0,01$ мг/л ни ташкил этди. Асосий гуруҳдаги беморларда цистатин-С кўрсаткичи назорат гуруҳидагиларга нисбатан 1,7 марта кўплиги қайд этилди. Ўтказилган комплекс муолажалардан кейин бу кўрсаткичлар мос равишда асосий гуруҳда $0,6 \pm 0,01$ ва назорат гуруҳида $0,81 \pm 0,01$ мг/л тенг бўлди (8-расм).

Ўтказилган муолажалардан кейин асосий гуруҳда бу кўрсаткич дастлабкисига нисбатан 8,2% ошганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида эса даволашдан олдин ва кейин коптокчалар фильтрацияси тезлиги бир-биридан ишончли фарқ қилмади (9-расм).



9-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда коптокчалар фильтрацияси тезлигини муолажалардан олдин ва ундан кейинги кўрсаткичлари.

СЮЕ камқонлик билан кечган беморларда комплекс стандарт даво негизида антианимик препарат веноверни томир ичига юбориб ўтказилган муолажалар ва назорат гуруҳида СЮЕ комплекс стандарт давосидан кейин юрак ичи гемодинамикасида ижобий ўзгаришлар кузатилиб, айниқса сўнгги диастолик ҳажм 201.5 ± 5.6 мл дан 170.1 ± 4.4 мл га ишончли камайди ($P < 0.05$) ва назорат гуруҳи кўрсаткичларига етди ($P > 0.05$). Сўнгги систолик ҳажм ҳам 119.9 ± 4.1 мл ишончли ($P < 0.05$) камайиб 101.1 ± 2.8 мл тенг бўлди лекин назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишончли юқорилигича қолди.

Чап қоринчани қон отиш фракцияси комплекс муолажаларга асосий гуруҳда 39.4 ± 0.6 % темир препарати кўшиб ўтказилган даводан кейин 42.7 ± 0.6 % бўлиб ишончли кўпайди ($P < 0.05$), аммо СЮЕ камқонликсиз кечган ва фақат стандарт даво ўтказилгандан кейин назорат гуруҳи кўрсаткичларига етмади (42.7 ± 0.6 % ва 56.6 ± 1.2 %, $P < 0.05$). Сўнгги диастолик ва систолик ўлчамлар асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин 6.3 ± 0.07 ва 5.1 ± 0.09 мл га тенг бўлиб, даводан сўнг мос равишда 5.9 ± 0.1 ва 4.7 ± 0.1 мл га ($P < 0.05$) ишончли камайди. Бу СЮЕ камқонлик

билан кечганда муолажаларга темир препарати кўшилганда унинг ижобий самарасини тасдиқлайди.

ХУЛОСАЛАР

“Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда комплекс даволаш негизида буйрак фиброз маркерларининг динамикаси” мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда уни функционал синфларига мос равишда гемоглабин кўрсаткичлари камайиб боради ва I ФС бу кўрсаткич $139,9 \pm 16,8$, II ФС $118,58 \pm 19,7$, III ФС $110,2 \pm 14,5$, IV ФС $102,5 \pm 10,2$ г/л тенг бўлди.

2. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда унинг стандарт давосига темир препарат кўшиб комплекс муолажалар ўтказилгандан кейин асосий гуруҳда қондаги темир кўрсаткичи 4,9 баробарга ишончли ($P < 0,001$) ошди яъни $7,9 \pm 0,2$ ммоль/л дан $39,1 \pm 1,1$ ммоль/л га етди ($P < 0,001$).

3. Буйрак фиброз маркери TGF- β_1 ни қондаги кўрсаткичлари сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик ва камқонликсиз кечганда $2591,0 \pm 108,4$ ва $755,0 \pm 18,87$ пг/мл га тенг бўлиб бир-биридан ишончли фарқ қилди ($P < 0,001$). Бу кўрсаткич буйракда фиброз жараёнлари камқонликда яққол намаён бўлишини тасдиқлайди. Темир препарати кўшиб ўтказилган комплекс муолажалардан кейин TGF- β_1 кўрсаткичи 2,25 мартага ($P < 0,001$) камайди.

4. Асосий гуруҳ беморларда TGF- β_1 билан гемоглабин ($r = -0,24$ ва $P < 0,05$) ҳамда коптокчалар фильтрацияси ($r = -0,1$ ва $P < 0,05$) ўртасида манфий корреляцион боғлиқлик аниқланди. Бу фиброз маркерининг ортиши камқонликни зўрайишига ва унинг таъсирида сурункали юрак етишмовчилиги негизида сурункали буйрак касаллиги ривожланишига олиб келиб коморбидлик жараёнини кучайтирувчи кардиоренал анемик синдромни ривожлантиради.

5. Буйрак функционал ҳолатини баҳолашда ишончли маркерлардан бири ҳисобланган цистатин-С кўрсаткичини сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда назорат гуруҳига нисбатан 1,7 марта юқорилиги қайд этилди. Шунингдек TGF- β_1 билан цистатин-С ўртасида ($r = 0,59$ ва $P < 0,05$) ишончли мусбат корреляцион боғлиқлик аниқланди. Аниқланган кўрсаткичлар сурункали юрак етишмовчилигида камқонликнинг мавжудлиги буйракдаги фиброз жараёнларни кучайтиришидан далолат беради.

6. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда фиброз маркерлар нафақат буйракга балки, юрак ичи гемодинамикасига ҳам салбий таъсир қилиши тасдиқланди. Жумладан TGF- β_1 билан юрак чап қоринчаси қон отиб бориш фракцияси ($r = -0,3$ ва $P < 0,05$), цистатин-С билан чап қоринчаси қон отиб бориш фракцияси ($r = -0,3$ ва $P < 0,027$) ва β_2 -микроглобулин билан чап қоринча қон отиб бориш фракцияси ($r = -0,4$ ва

$P < 0,05$) орасидаги аниқланган манфий корреляцион боғлиқлик буни тасдиқлайди.

7. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда унинг стандарт давосига темир препарати қўшиб комплекс муолажалар ўтказилгандан кейин беморларнинг клиник ҳолати $6,67 \pm 0,24$ дан $4,19 \pm 0,16$ баллга тушиб ёки 56,7 % га яхшиланди ($P < 0,01$), жисмоний юкламаларга чидамлилиқ даражаси $279,7 \pm 11,2$ дан $406,1 \pm 11,2$ метрга етиб 68 % ошди ($P < 0,05$), ҳаёт сифати $50,0 \pm 1,4$ дан $30,3 \pm 1,0$ тенг бўлиб 60 % ($P < 0,01$) ижобий томонга ўзгарди.

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

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ТОШЕВА ХАКИМА БЕКМУРОДОВНА

**ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ПОЧЕЧНОГО ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С
АНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ**

14.00.05- Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ -2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан В2020.2.PhD/Tib1156.

Диссертация выполнена в Бухарском Государственном Медицинском Институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) (резюме) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научный руководитель: Гадаев Абдугаффар Гадаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Нуриллаева Наргиза Мухтархановна
доктор медицинских наук
Абдуллаев Акбар Хатамович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: Андижанский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «30» август 2021 г. в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, №48). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «25» август 2021 год.
(Протокол рассылки №2 от «18» август 2021 года)



[Signature]
А.Л. Аляви
Заместитель председателя научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, академик

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

[Signature]
Л.Т. Даминова
Заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Рост распространенности хронических заболеваний в мире считается глобальной эпидемией XXI века. По мнению зарубежных авторов, «... сочетание хронической болезни почек и анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью усугубляет последствия заболевания»¹. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), так же, как и другие хронические заболевания, является одним из ведущих заболеваний, приводящей к массовой смертности и инвалидности среди населения. Согласно статистике, наибольшее количество больных ХСН приходится на пожилой возраст и с каждым разом их количество склонно к увеличению. Среди всей популяции земного шара распространенность ХСН составляет 2,1% населения, в то время как в США этот показатель составляет 1,0–1,5% и 10% среди лиц старше 60 лет. Распространенность среди населения и значительное влияние на качество жизни пациентов указывают на то, что различные аспекты течения ХСН все еще остаются нерешенными проблемами в медицине, и поэтому исследования в этой области считаются актуальными для современной медицины.

Во всем мире проводится ряд научных исследований в области изучения роли склеротических процессов в развитии почечной дисфункции у пациентов с анемией и ХСН и разработки альтернативных методов лечения данного состояния. В связи с этим изучение сочетания ХСН с анемией и различными коморбидными состояниями, ранняя диагностика и разработка оптимальных методов лечения почечной дисфункции при данных состояниях является актуальным направлением научных исследований. Особое место в лечении анемии занимает уменьшение фиброзных процессов, лежащих в основе нарушения функции почек, разработка методов, направленных на стабилизацию качества жизни и улучшение клинического состояния пациентов.

В нашей стране перед медицинскими работниками стоит ряд задач, включающих раннее выявление сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, дальнейшее совершенствование лечения и соответствие международным стандартам. Перед нами поставлены такие задачи, как «... Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажных служб, поддержка здорового образа жизни и профилактика болезней ... »². Эти задачи служат опорой для ранней диагностики причин анемии и развития изменений в почках при ХСН, предотвращения ранних осложнений и улучшения качества жизни пациентов.

¹ Cannavo A., Elia A., Liccardo D. et al. Aldosterone and Myocardial Pathology. Vitam Horm. 2019;

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

ПУ 4947 Президента Республики Узбекистана от 7 февраля 2017 года «Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» ставит одной из своих основных целей снижение заболеваемости и обеспечение повышения продолжительности жизни, формирование здорового образа жизни среди населения, ориентированный на укрепление технической базы, сектора здравоохранения, в первую очередь, его первичного звена, системы скорой и неотложной помощи, а так же укрепление состояния здоровья семьи.

Исходя из этого, важно разработать комплексную оценку динамики маркеров фиброзных процессов в органах, негативно влияющих на исход заболевания при сопутствующих состояниях, особенно при анемии и изменениях почек у пациентов с ХСН с коморбидным течением, и разработать эффективные методы лечения.

Также 12 июня 2017 г. № ПП-3052 «О мерах по дальнейшему совершенствованию функционирования системы здравоохранения», 20 июня 2017 г. № ПП-307 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.». Данное диссертационное исследование в определенной степени послужит реализации задач, поставленных в решениях о мерах и других нормативных актах, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики. Это исследование является и выполняется в соответствии с приоритетами частью VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Последние научные данные подтверждают, что течение ХСН с анемией усугубляет последствия заболевания. У таких пациентов выявляется больше изменений в почках, чем у пациентов без анемии (Ватутин Н.Т. и соавтор., 2019).

С начала XXI века почки рассматриваются как органы, которые не только участвует в формировании опухолевого синдрома, но и активно участвует в дисфункции миокарда. Это связано с развитием гипертрофии и фиброза миокарда из-за активации ренин-ангиотензин-альдостерон системы (РААС), из-за увеличения продукции ренина, что приводит к дилатации левого желудочка в результате задержки соли и воды (Чазов Е.И. и соавтор., 2016). Имеются достоверные данные о развитии нарушения функции почек у пациентов с ХСН, а также развитие в некоторых случаях тяжелой хронической почечной недостаточности (Anand I.S. и соавтор., 2019). Многочисленные исследования подтвердили необходимость цистатина С при почечной недостаточности в качестве маркера почечной экскреторной активности и сердечной дисфункции у пожилых пациентов и его высокую диагностическую ценность (Iwanaga Y. И соавтор., 2013). Цистатин С - это белок, продуцируемый всеми ядросодержащими клетками. Он принадлежит к семейству ингибиторов фермента цистатиновой протеазы, которые обладают способностью расщеплять белковое вещество. В настоящее время этот белок широко используется при оценке функции почек. Многочисленные исследования подтвердили, что цистатин С не зависит от

процесса синтеза в организме и антропометрических показателей - пола, возраста, массы тела, мышечной массы. Он имеет низкую молекулярную массу и фильтруется через мембрану почечных клубочков. Цистатин С, образующийся при фильтрации, всасывается в почечных канальцах и метаболизируется в почках, то есть расщепляется и не попадает повторно в кровоток. Фильтрат попадает в мочевой пузырь и покидает организм в виде мочи. Известно, что нарушение функции почек приводит к снижению клубочковой фильтрации и, как следствие, увеличению некоторых веществ в крови, в том числе цистатина С. Следовательно, существует органическая связь между цистатином С в крови и фильтрационной способностью клубочковой системы. Определив уровень этого белка в крови, можно с высокой чувствительностью оценить скорость фильтрации клубочков с помощью специальных формул (Shlipak M.G. и соавтор., 2013).

β_2 -микроглобулин используется для оценки степени дисфункции проксимальных канальцев почек (Johnston O. И соавтор., 2011). Это белок с молекулярной массой 12 кДа, который является частью легкой цепи HLA-антигенов, поперечно сшитых через мембраны. Из-за небольшого размера β_2 -микроглобулина он может проходить через мембрану клубочков. Затем этот белок полностью абсорбируется из проксимальных канальцев почек. При патологии клубочковой системы, скорость фильтрации β_2 -микроглобулина замедляется, вследствие чего его содержание в моче увеличивается, а в крови уменьшается (Курята А. В. И соавтор., 2018).

В доступной литературе имеется ограниченное количество противоречивых данных о гемодинамическом типе (сохраненный, средний и низкий) ХСН, сопровождающейся анемией, и изменениях почечных канальцев и клубочков при ХБП, а также тубулоинтерстициального фиброза.

Таким образом, в соответствии с вышеуказанными источниками литературы, сочетание ХБП и анемии у пациентов с ХСН, ухудшает исход заболевания. Изменения проксимальных канальцев, приводящие к резкому снижению функции почек и сопутствующим процессам тубулоинтерстициального фиброза, также мало изучены в отношении различных типов гемодинамики и функциональных классов ХСН. Все это требует ранней диагностики и подробного лечения этих состояний.

Связь темы диссертации с научно-исследовательской работой высшего учебного заведения, в котором выполняется научная работа. Диссертационное исследование проводилось в рамках научно-исследовательского плана Бухарского государственного медицинского института №03.2019.PhD 058 на тему «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике предпатологических и патологических состояний организма в условиях жаркого климата Бухарской области» (2019-2021гг).

Цель исследования: изучить специфические изменения почек у пациентов с разными типами гемодинамики и функциональными классами анемии-индуцированной ХСН и оценить эффективность комплексного лечения.

Задачи исследования:

изучить частоту встречаемости анемии при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности;

определение в крови количества сывороточного железа, трансферрина и ферритина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией;

определение при помощи Цистатина-С состояние почечных клубочков у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией;

оценка состояния проксимальных почечных канальцев с помощью β_2 -микроглобулина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией;

выявление интерстициального фиброза почек у пациентов с хронической анемией сердечной недостаточности с использованием TGF- β_1 ;

изучить взаимосвязь между состоянием почечных клубочков и проксимальных канальцев у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией;

оценка влияния антианемической терапии на феррокинетические параметры и тубулоинтерстициальный фиброз на основе комплексного лечения хронической сердечной недостаточности.

Объектом исследования стали 323 пациента Бухарского многопрофильного медицинского центра с ХСН различной этиологии и 70 пациентов, прошедших лабораторно-инструментальные исследования с ХСН II-III ФК, развившийся в следствии ИБС и 40 больных без анемии .

В качестве **предмета исследования** был проведен забор венозной крови и ее сыворотки для иммунологических и биохимических исследований.

Методы исследования. В диссертационной работе использовались клинические, функциональные, инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ) и биохимические (железо, трансферрин, ферритин, β_1 - трансформирующей фактор роста, цистатин С, β_2 - микро-глобуллин сыворотки крови) и статистические методы исследования.

общеклинические, клинико-инструментальные, биохимические, иммунологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведена оценка показателей анемии и состояния почечной функции с помощью определения железа сыворотки крови, трансферрина, ферритина, TGF β_1 и β_2 микроглобулина

установлено, что в тех случаях, когда ХСН сопровождается анемией, тяжесть заболевания усугубляется в ответ на увеличение ФК ХСН и снижение гемоглобина.

впервые с помощью цистатина-С изучена активность почечных клубочков, у пациентов с ХСН и анемией, а также функциональное состояние проксимальных канальцев при помощи β_2 -микроглобулина

впервые оценено положительное влияние антианемической терапии, а именно на повышение скорости клубочковой фильтрации и снижение уровня цистатина С у пациентов с ХСН в сочетании с анемией

Результаты практического исследования состоят из:

Получены новые данные о динамике маркеров нарушения функции почек на основе комплексного лечения пациентов с ХСН и анемией. У пациентов с ХСН и анемией оценивалось состояние клубочков почек с использованием цистатина-С, была проведена оценка проксимальных канальцев с использованием β_2 -микроглобулина и определена степень тубулоинтерстициального фиброза с использованием TGF- β_1 .

Изучение корреляции между проксимальными канальцами и клубочковым аппаратом почек у пациентов с анемией и ХСН поможет в раннем выявлении у них почечной дисфункции и внедрении эффективных методов лечения анемии с целью профилактики тубулоинтерстициального фиброза.

Достоверность результатов исследования. Примененный теоретический подход и использованные методы исследования, методологическая точность исследования, адекватный отбор материала, адекватность количества пациентов, современность используемых методов, комплексное лечение хронической сердечной недостаточности с анемией на основе дополнительных клинических, лабораторных, биохимических и клинических исследований, инструментальные и статистические методы, оценка динамики маркеров развития почечного фиброза, было сопоставлено с международным и отечественным опытом, и все заключения и полученные результаты подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что раннее выявление механизма развития почечного фиброза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией, развитие хронической болезни почек на основе хронической сердечной недостаточности, усугубление течения сопутствующих заболеваний, открытие клинических и патогенетических аспектов развития кардиоренального анемического синдрома, дает возможность адекватного лечения этих состояний и рекомендации по добавлению необходимых препаратов к существующему стандартному лечению.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и анемией предотвращается и снижается процесс фиброза почек, снижается летальность, затраты на лечение, и определяются практические рекомендации по результатам исследования.

Внедрение результатов исследования. По результатам научных исследований динамики маркеров почечного фиброза и его практического значения на основе комплексного лечения анемии с ХСН:

на основании полученных данных по ранней диагностике кардиоренального анемического синдрома фиброзных процессов утверждены методические рекомендации по теме «Кардиоренальный анемический синдром и практическое значение ранней диагностики фиброза почек» (Справка Управления координации научной деятельности МЗ РУз от 23 ноября 2020 г. № 8 н-р / 477). В этом руководстве предполагается, что у

пациентов с запущенной анемией на основе ХСН процессы почечного фиброза могут быть замедлены при сочетании с антианемической терапией на основе стандартного лечения;

на основании полученных данных по ранней диагностике кардиоренального анемического синдрома фиброзных процессов утверждены методические рекомендации «Синдром кардиоренальной анемии и алгоритм ранней диагностики фиброзных процессов почек» (Справка Минздрава № 8 н-р / 160 от 23 февраля 2021 г.).

Результаты исследования по оптимизации профилактических мер развития фиброза почек при ХСН в сочетании с анемией, а также разработке лечебно- профилактических мероприятий внедрены в практическую медицину Каганского областного медицинского объединения, Бухарском областном многопрофильном объединении, Бухарского областного многопрофильном медицинском центре и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии (Справка Минздрава № 08-09/8144 от 13 июля 2021 года). Внедрение результатов исследования ускорило процесс постановки диагноза, а также сократило число осложнений при проведении на фоне стандартного лечения антианемической терапии у пациентов с ХСН и анемией и фиброзом почек.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 8 научных конференциях, в том числе на 2 международных и 6 отечественных научных конференциях.

Публикация результатов исследования. 18 научных работ по теме диссертации, в том числе 10 статей в научных изданиях, рекомендованных к публикации научной комиссией докторских диссертаций Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан, в том числе в 6 национальных и 4 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, 3 глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации 115 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Вводная часть описывает актуальность и требования исследования, цель, задачи, объект и предмет исследования, соответствие данного исследования приоритетам науки и технологий Республики Узбекистан, научную новизну и практические результаты исследования, научную и практическую значимость результатов, информацию о практическом применении результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Хроническая сердечная недостаточность и коморбидные состояния и их влияние на течение заболевания**» содержит анализ литературы. Проанализированы данные местной и зарубежной литературы о состоянии проблемы на сегодняшний день. Отражены достижения прошлого и современные подходы к лечению больных

хронической анемией и сердечной недостаточности. Обсуждаются основные факторы, механизмы и причины изменения динамики маркеров фиброза почек.

Выявлены нерешенные проблемы и определены пути дальнейших научных исследований на основе углубленного анализа литературных данных по лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью, протекающей с анемией.

Во второй главе диссертации под названием **"Наблюдение анемии при хронической сердечной недостаточности и оценка ее специфических клинических и статистических характеристик"** представлены объект, субъекты и методы исследования, а также используемые статистические методы.

В ходе исследовательской работы наблюдалось 323 пациента с диагнозом хроническая сердечная недостаточность. 150 из них (46,43%) были мужчинами и 173 (53,57%) - женщинами. Для того чтобы осуществить решение поставленных перед нами задач, исследовательская работа была проведена следующим образом.

Пациенты, участвовавшие в его первичной фазе, были разделены на 2 группы по показателям гемоглобина и получили первичное наблюдение. В первой группе показатели гемоглобина составили $112,4 \pm 10,2$, а во второй группе $134,9 \pm 8,9$ г/л. Средний возраст пациентов с анемией и нормализацией гемоглобина составил $63,64 \pm 10,13$ и $57,9 \pm 9,1$ года соответственно. Обе группы пациентов, находившихся под наблюдением, сравнивались с использованием показателей ХСН ФС, АГ, индекса массы тела, режима здорового питания, наследственной предрасположенности, основных жалоб, клинических симптомов и шкалы оценки клинического статуса, Миннесотского опросника, основанного на показателях гемоглобина. На данном этапе нашего наблюдения особое внимание было уделено встречаемости анемии и других показателей заболевания по ФС.

На втором этапе исследования 110 пациентов с Сюз были разделены на 2 группы (у 70 из них была анемия и у 40 из них была анемия) и провели отдельные отличные клинические и лабораторные тесты в соответствии с поставленной перед нами целью. В эту группу были взяты пациенты с ХСН ФС II и III, которые сформировали группы, соответствующие друг другу по возрасту и показали разницу в показателях гемоглобина. Их возраст составлял от 50 до 70 лет, в среднем $64,6 \pm 4,9$. Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением после лечения в стационарных условиях и были разделены на две основные и контрольные группы. Основную группу составили 70 пациентов с ХСН анемией и 40 пациентов контрольной группы без ХСН анемии.

В ходе стационарного лечения основной группы пациентов в сочетании со стандартным лечением ХСН, гидроксидом железа (III), комплексом сахарозы - венофер, 100 мг препарата вводили медленно в вену. Общее количество препаратов, используемых для лечения дефицита железа, было рассчитано по формуле, принятой для венофера [общий дефицит

железа=масса тела, кг x (индекс гемоглобина у 150 пациентов, г/л) x 0,24 + 500 мг].

Пациентам группы сравнения назначали стандартное лечение ХСН (антагонисты рецепторов ААГІ или ангиотензина, β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и диуретики, сердечные гликозиды, антиаритмические средства по показаниям).

В качестве критерия выявления анемии у пациентов основной группы была принята рекомендация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (гемоглобин <130,0 г/л для мужчин и <120,0 г/л для женщин).

Первичный осмотр пациентов начался в день поступления в больницу. Повторное обследование проводилось через 6 месяцев после выписки пациентов. После выписки из больницы с ними связались по телефону, и случаи были зафиксированы. У пациентов с анемией ХСН оценивали содержание железа, ферритина, трансферрина, β 1 ОТ и β 2 МГ в динамике при наблюдении в течение 6 месяцев. У всех пациентов контролируется регулярный прием назначенных лечебных процедур, лекарств, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ в течение одной ночи и повторное проведение лабораторных тестов, Миннесотский опросник и шкала оценки клинических случаев [39.с. 4-41], их клинический гемодинамический статус и качество жизни. Устойчивость к физическим нагрузкам оценивалась с помощью теста на 6-минутную ходьбу.

При статистической обработке данных, полученных в ходе исследования, использовалось компьютерное программное обеспечение MS Excel (2013). Были рассчитаны средние арифметические и стандартные отклонения ($M \pm m$) параметров, представленных во всех таблицах. Достоверность различий между группами определялась с использованием критериев Стьюдента для единичных и парных различий. Корреляционный анализ проводился путем применения коэффициента корреляции Пирсона и определения его значимости на основе таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации, называемой **«Наблюдение анемии при хронической сердечной недостаточности и некоторые ее специфических клинико-статистические особенности»**, в исследование были взяты и диагностированы 323 пациента с диагнозом ХСН, получающих лечение в кардиологическом отделении и кардиологическом диспансере БКНМЦ. Из них 150 (45,43%) были мужчинами и 173 (53,67%) женщинами. Пациенты в период наблюдения были разделены на две группы в зависимости от уровня гемоглобина. Показатели гемоглобина в первой группе составляли $112,4 \pm 10,2$, а во второй - $134,9 \pm 8,9$ г / л ($P > 0,01$). Средний возраст пациентов с выявленной анемией и нормальным гемоглобином составил $63,64 \pm 10,13$ и $57,9 \pm 9,1$ года ($P > 0,01$) соответственно.

При анализе значений гемоглобина у пациентов в период наблюдения по ФК ХСН, I-ФК составил $139,9 \pm 16,8$, II-ФК $118,58 \pm 19,7$, III-ФК $110,2 \pm 14,5$ и IV-ФК $102,5 \pm 10,2$ г / л ($P > 0,05$), что подтверждает нарастание анемии в соответствии с увеличением функциональных классов заболевания (рис. 1).

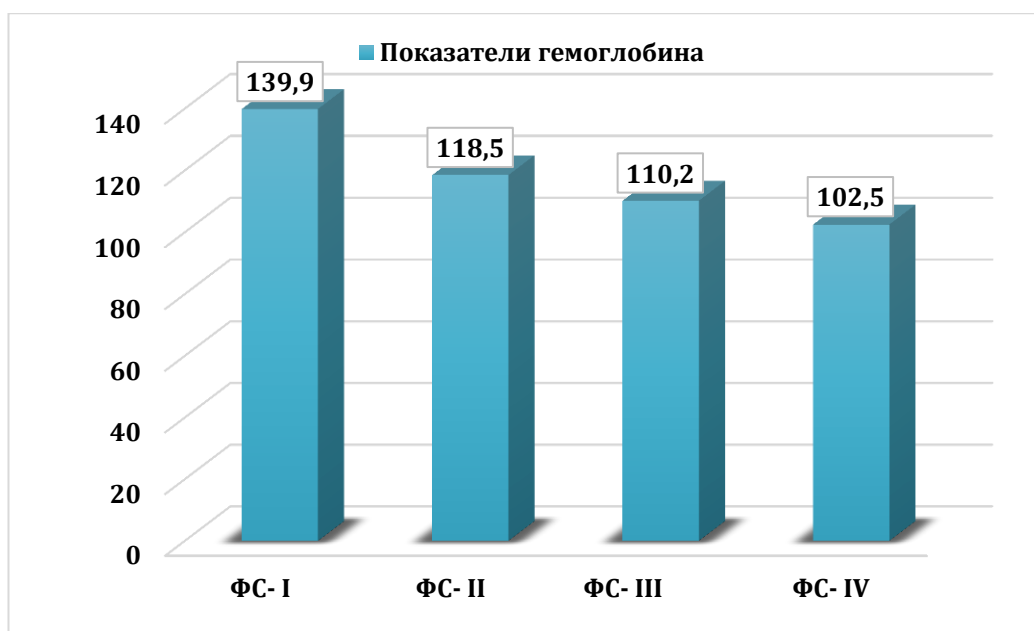


Рис. 1. Уровни гемоглобина при различных функциональных классах хронической сердечной недостаточности

Большинство пациентов с диагнозом ХСН, протекающей с анемией составляли женщины (66), и их показатели гемоглобина составляли $105,4 \pm 8,2$ г / л. Этот показатель достоверно отличался ($P > 0,05$) от гемоглобина ($117,3 \pm 9,4$) у мужчин с анемией.

АГ была обнаружена у $89,7 \pm 10,5\%$ пациентов с анемией и у $85,58 \pm 11,5\%$ пациентов с нормальным гемоглобином ($P < 0,05$). Индекс массы тела составлял $38,4 \pm 5,3$ и $33,3 \pm 6,2$ кг / м² ($P < 0,05$) соответственно у пациентов с анемией и у пациентов с отсутствием этого диагноза, и они существенно не отличались друг от друга.

$52,5 \pm 7,2\%$ пациентов с уровнем гемоглобина ниже нормы не соблюдали здоровую диету. При отсутствии анемии этот показатель составил $37,1 \pm 5,3\%$ ($P > 0,01$). $76,4 \pm 8,1$ наследственной предрасположенности были зарегистрированы у пациентов с анемией и ИБС, осложненной ХСН. При анализе депрессивных состояний у пациентов это состояние было выявлено у $35 \pm 7,5\%$ больных анемией и у $20,7 \pm 5,3\%$ тех, кто не болел ею ($P > 0,01$).

При анализе жалоб пациентов с ХСН у тех, у кого была анемия, и у тех, у кого она не была обнаружена, показатели соответствовали $92,9 \pm 13,2\%$ и $80,6 \pm 11,3\%$ пациенты, жалующиеся на одышку ($P > 0,05$), усталость, т.е. утомляемость, $65 \pm 15,3\%$ и $95,5 \pm 13,2\%$ ($P < 0,05$), а отек ног составил $56,4 \pm 8,2\%$ и $55,2 \pm 7,1\%$ ($P < 0,05$).

При объективном обследовании пациентов с выявленной анемией и ХСН и у пациентов с ХСН без анемии, состояние ортопноэ составил $49,8 \pm 5,3\%$ и $35,8 \pm 4,2\%$ ($P > 0,05$) соответственно, крепитация в легких - $3,92 \pm 1,2\%$ и $3,0 \pm 1,3\%$ ($P < 0,05$), отеки голеностопных суставов $67,8 \pm 15,3\%$ и $59,7 \pm 12,3\%$, периферические отеки по всему телу $68,24 \pm 14,2\%$ и $61,2 \pm 13,2\%$, тахикардия $28,24 \pm 5,3\%$ и $14,9\% \pm 3,4\%$ ($P > 0,05$), аритмический пульс $28,3 \pm 7,8\%$ и $30,3 \pm 7,9\%$

($P < 0,05$), увеличение печени отмечалось у $40,5 \pm 5,4\%$ и $32,4 \pm 4,9\%$ соответственно.

Тщательно собранный анамнез и результаты объективного обследования у пациентов при помощи шкалы клинического состояния пациентов были оценены $4,62 \pm 0,5\%$ у пациентов с ХСН с наличием анемии и $4,04 \pm 0,3$ у пациентов с ХСН без анемии. Также с помощью Миннесотского личностного опросника было тщательно изучено состояние пациентов, в котором баллы составили $46,0 \pm 8,3$ и $40,2 \pm 3,2$ соответственно.

Приведенные выше данные анализа показали, что возраст пациентов с анемией с ХСН был выше, чем у пациентов с нормальным гемоглобином, и что количество пациентов в этой группе увеличивалось с увеличением ФК заболевания. Анемия также была обнаружена у большего количества пациентов женского пола, что согласуется с наблюдениями ряда других авторов. Также сообщалось, что анемия чаще встречается среди тех, кто не соблюдает здоровую диету.

В дополнение к вышеупомянутым, такие клинические признаки как ортопноэ, голеностопные и периферические отеки, тахикардия, обнаруживались в большей степени у пациентов с ХСН и анемией, нежели у людей без нее.

Шкала оценки клинического состояния и данные Миннесотского опросника также подтвердили, что баллы в обеих шкалах были выше у пациентов с диагнозом анемия.

Выявленные изменения подтверждают, что анемия оказывает существенное негативное влияние на течение заболевания у пациентов с ХСН и требует своевременного лечения.

Данные влияния степени анемии, а также результаты изучения уровня качества жизни при помощи Миннесотского опросника и влияние этих показателей на клиническое состояние пациентов приведены ниже в таблице 1.

Таблица 1

Показатели качества жизни и клинического состояния при различных уровнях гемоглобина при хронической сердечной недостаточности

№	Показатели	Гемоглобин $112,4 \pm 10,2$ г/л n=161	Гемоглобин $134,9 \pm 8,9$ г/л n=162	P
1	Показатели качества жизни, определенные с помощью опросника Миннесоты	$63,4 \pm 12,3$	$7,2 \pm 0,5$	$< 0,001$
2	Показатели клинического состояния в баллах	$20,8 \pm 7,4$	$3,6 \pm 0,2$	$< 0,001$

Как показано в таблице, выявление анемического синдрома у пациентов с ХСН подтверждает резкое негативное изменение баллов, полученных при исследовании. Это еще раз доказывает, что в жарком климате Бухары, как и во

всем мире, добавление анемии у больных с ХСН является очень негативным фактором. Результаты показывают, что у пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходимо раннее выявление анемии во всех звеньях системах здравоохранения (особенно первичной), а также обязательное введение в алгоритм лечения антианемическую терапию у данной категории больных.

По результатам комплексных лечебных мероприятий, индекс гемоглобина в основной группе пациентов составил $134,4 \pm 1,02$ г/л, достоверно увеличившись по сравнению с исходным значением ($P < 0,001$) (рис. 2).

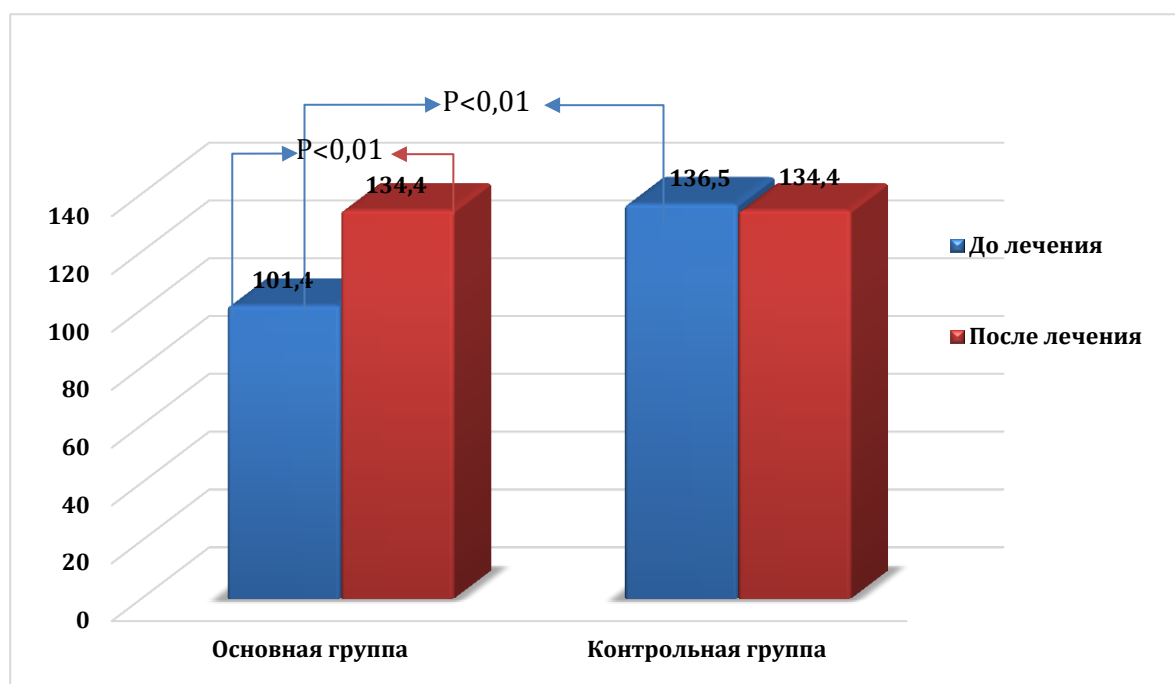


Рис. 2. Показатели уровня гемоглобина до и после лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с анемией и без нее.

Известно, что железо играет важную роль в обменных процессах в организме, особенно в доставке кислорода к тканям. Гемоглобин, проанализированный выше, наряду с миоглобином, является одним из основных железосодержащих белков. Как отмечалось в разделе обзора литературы нашего исследования, ХСН часто ассоциируется с железodefицитной анемией. В этом контексте определение уровня железа в крови имеет большое практическое значение при его лечении. В сравнительном исследовании сывороточного уровня железа у пациентов за период нашего наблюдения составил $8,0 \pm 0,2$ ммоль / л и $39,1 \pm 1,1$ ммоль / л соответственно до и после лечения в основной группе пациентов с ХСН с анемией, что говорит о увеличении показателя на 20,5 % . В то время, в контрольной группе, т.е. пациентов с ХСН без анемии эти цифры составляли $23,3 \pm 0,4$ ммоль / л и $26,7 \pm 0,6$ ммоль / л соответственно (рис. 3).

В основной группе пациентов уровень железа в крови оказался менее достоверным ($P < 0,001$), чем в контрольной группе. После комплексного

лечения он оказался в 4,9 раза более достоверным ($P < 0,001$) в основной группе пациентов (рис. 3).

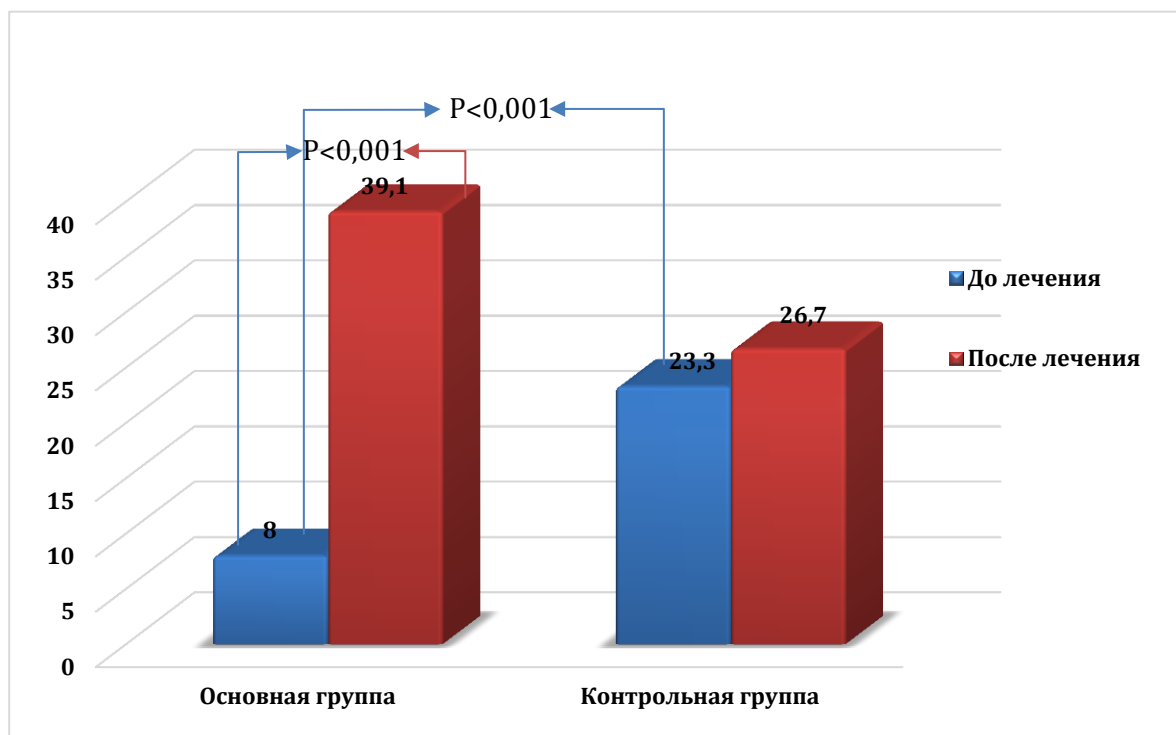


Рис. 3. Показатели уровня железа в сыворотке крови у пациентов с ХСН с анемией и без нее, после получения антианемического лечения.

Одним из основных феррокинетических индикаторов сыворотки крови является ферритин, полукристаллическая структура, состоящая из гидрата $Fe + 3$ и апоферритина. Ферритин циркулирует в крови и в физиологических условиях напрямую связан с количеством запасов железа в организме. Увеличение его количества в сыворотке крови на 1 мкг/л соответствует увеличению запасов железа на $8-10 \text{ мг}$. Таким образом, уровень ферритина в крови используется для определения запасов железа в организме. В этом контексте сравнительное исследование уровней ферритина в сыворотке у пациентов в нашем последующем наблюдении показало, что основная группа пациентов с анемией ХСН до лечения составлял $82,2 \pm 2,9 \text{ мг/л}$, а после лечения составил $284,6 \pm 8,3 \text{ мг/л}$, значения достоверно различались ($P < 0,001$). В контрольной группе, где пациенты с ХСН без анемии, эти значения составляли $349,8 \pm 9,9 \text{ мг / л}$ и $351,5 \pm 9,0 \text{ мг/л}$ соответственно (рис. 4).

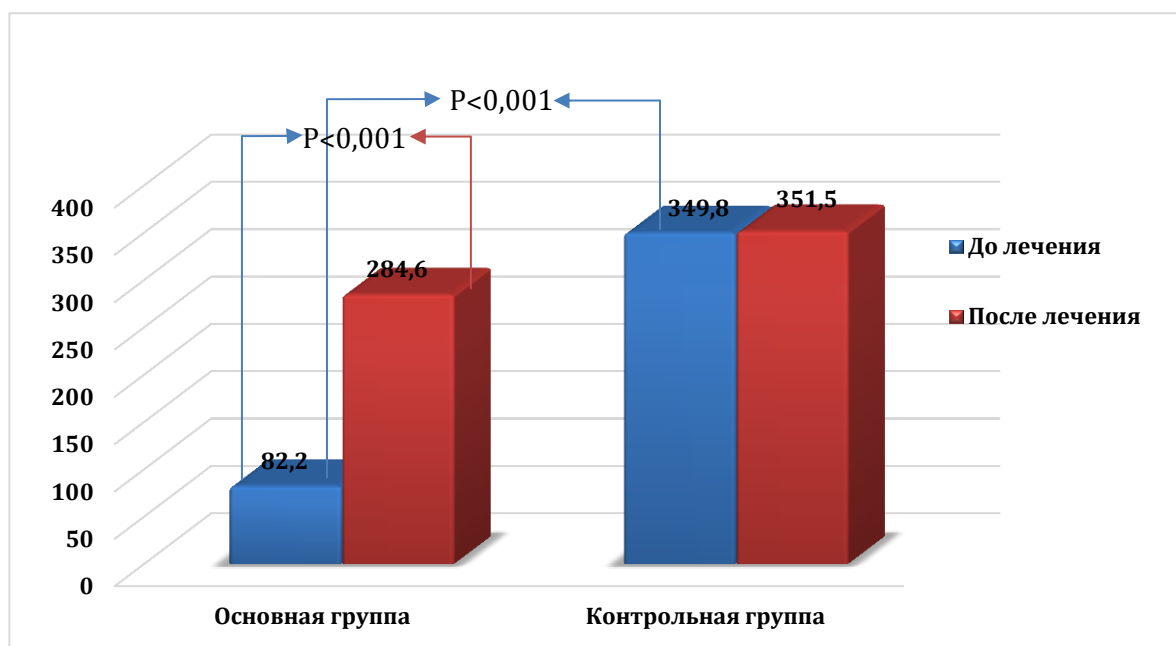


Рис. 4. Показатели уровня ферритина в сыворотке крови у пациентов с ХСН с анемией и без нее, после получения антианемического лечения.

Уровни ферритина в сыворотке крови в основной группе пациентов показали высокую достоверность разницы по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$) и достоверной разницы между ними после лечения внутривенным введением венофера на основе комплексного лечения не обнаружено.

Еще один феррокинетический индикатор крови - трансферрин, который относится к группе металлсвязывающих и транспортных белков. Трансферрин в основном синтезируется в печени, примерно половина его находится в кровотоке в венах, а остальная часть - вне его. Трансферрин образует легко диссоциируемое соединение с железом и переводит его в нетоксичную форму. В этом случае это позволяет легко распределять запасы железа в организме. Поэтому сравнительное исследование уровней трансферрина в сыворотке крови пациентов с анемией ХСН и без нее имеет практическое значение. На основе этого, в основной группе у пациентов с ХСН с анемией уровень ферритина составили $4,9 \pm 0,1$ мг/л и $2,9 \pm 0,1$ мг/л соответственно до и после лечения и значения между ними достоверно различались ($P < 0.001$).

В контрольной группе эти значения составили $3,8 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,1$ мг/л соответственно (рис. 5).

В основной группе пациентов уровень трансферрина в сыворотке крови достоверно отличался от контрольной группы ($P < 0.001$). После комплексных процедур с добавлением железосодержащих препаратов, разница между ними резко уменьшилась.

На следующем этапе нашего исследования пациентов ХСН протекающей с анемией и без нее, изучалось функциональное состояние почек и некоторые маркеры фиброза почек до и после комплексного лечения с добавлением препарата железа - венофера (в основной группе).

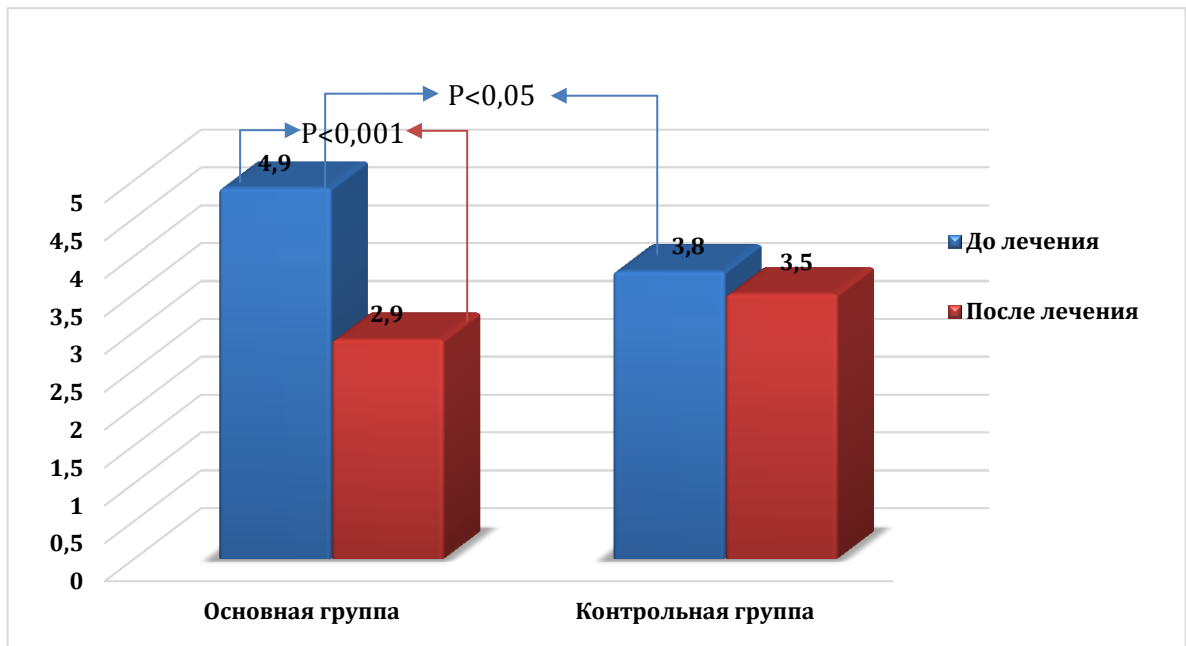


Рис. 5. Показатели уровня трансферрина в сыворотке крови у пациентов с ХСН с анемией и без нее, после получения антианемического лечения.

Мы подробно обсудили в обзоре литературы нашего исследования важность определения количества $TGF-\beta_1$ в крови, который является маркером процессов тубулоинтерстициального фиброза в почках. Известно, что этот цитокин играет важную роль в процессах склеротического повреждения почечных канальцев и окружающей их интерстициальной ткани. В связи с этим нами было изучен его уровень в сыворотке крови у больных ХСН с анемией и без нее. В этих группах они достоверно различались ($P < 0.001$)- $2591,0 \pm 108,4$ и $755,0 \pm 18,87$ пг / мл соответственно (рис. 6).

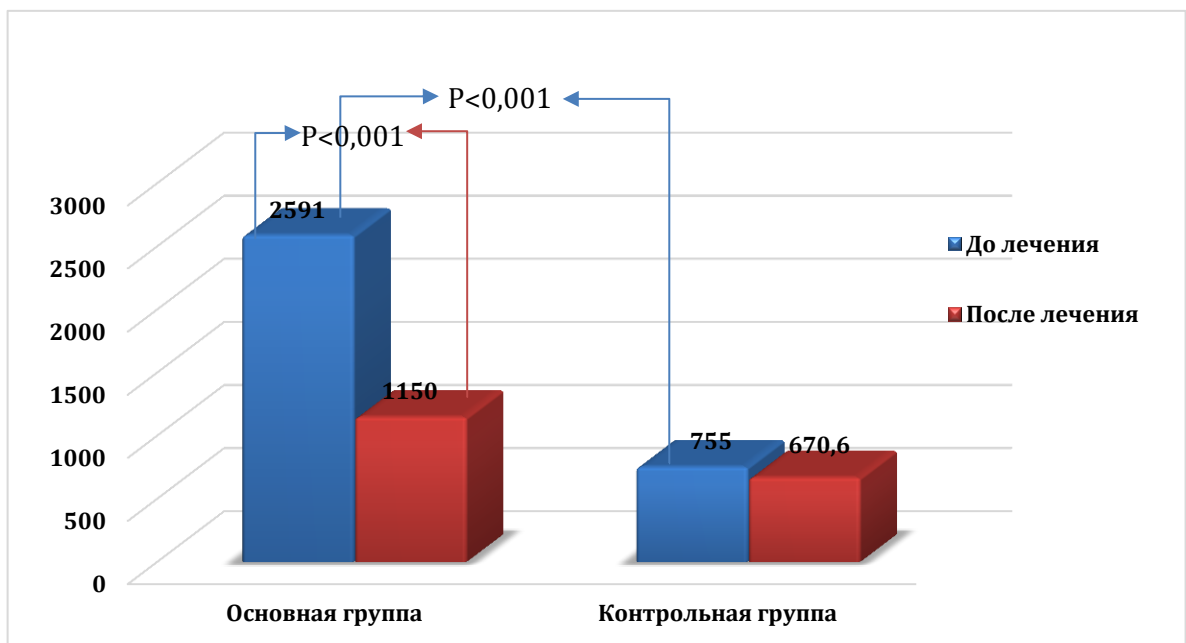


Рис. 6. Показатели уровня $TGF-b1$ в сыворотке у пациентов с ХСН с анемией и без нее, после получения необходимого лечения.

После комплексного лечения с добавлением железа значения снизились до $1150,0 \pm 38,9$ пг / мл, что в 2,25 раза, достовернее первичного ($P < 0.001$). Также в основной группе пациентов отрицательная корреляция между TGF- β_1 и гемоглобином была достоверной ($R < 0,05$) $r = -0,24$. Это свидетельствует о том, что с увеличением количества TGF- β_1 , снижается уровень гемоглобина в крови и наоборот, при его уменьшении, наблюдалось повышение гемоглобина.

На основании проведенных комплексных исследований установлено, что этот маркер достоверно снижен ($P < 0.001$) до $6,4 \pm 0,2$ мг / мл в основной группе (рис. 7).

В контрольной группе, то есть у пациентов ХСН без анемии, эти значения составляли $7,04 \pm 0,2$ мг / мл до лечения, а затем $6,42 \pm 0,2$ мг / мл, и значения достоверно отличались друг от друга ($P < 0,05$).

При изучении корреляционной связи между микроглобулином β_2 и TGF- β_1 и цистатином-С в основной группе были зарегистрированы положительные корреляции $r = 0,7$ ($R < 0,05$) и $r = 0,59$ ($R < 0,05$) соответственно. Таким образом, фиброзные изменения проксимальных канальцев почки при сопровождении ХСН с анемией усиливают в ней тубулоинтерстициальные процессы, что, в свою очередь, приводит к увеличению содержания цистатина-С в крови. На следующем этапе мы изучили маркер цистатин-С, который позволяет нам оценить функциональное состояние почек и определить с его помощью фильтрацию клубочков. Как отмечалось в разделе обзора литературы нашего исследования, в последние годы рекомендуется использовать цистатин-С для оценки функционального статуса почек. В отличие от креатинина, это не зависящий от веса и возраста полипептид.

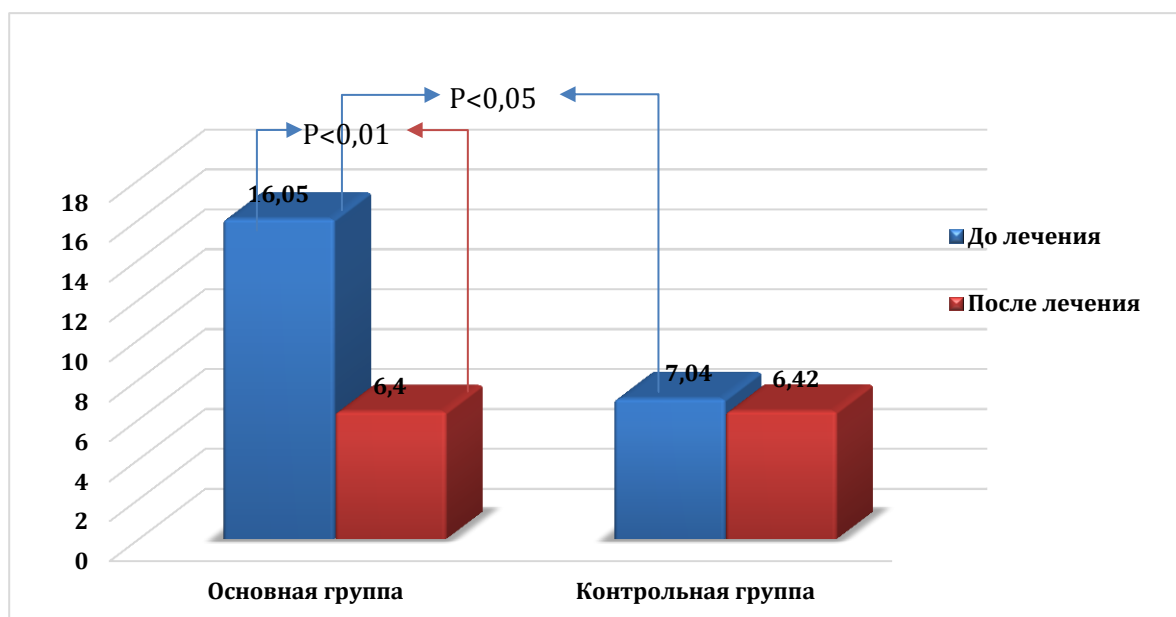


Рис. 7. Показатели уровня микроглобулина β_2 до и после лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с анемией и без анемии.

В связи с этим, его целесообразно использовать при оценке функционального состояния почек. Перед началом лечения уровень

Цистатин-С составил $1,43 \pm 0,06$ мг / л в основной группе пациентов. В контрольной группе этот показатель составил $0,83 \pm 0,01$ мг / л. Сообщалось, что содержание цистатина-С в основной группе было в 1,7 раза выше, чем в контрольной группе. После комплексного лечения эти значения составили $0,6 \pm 0,01$ мг / л в основной группе и $0,81 \pm 0,01$ мг / л в контрольной группе соответственно (рис. 8).

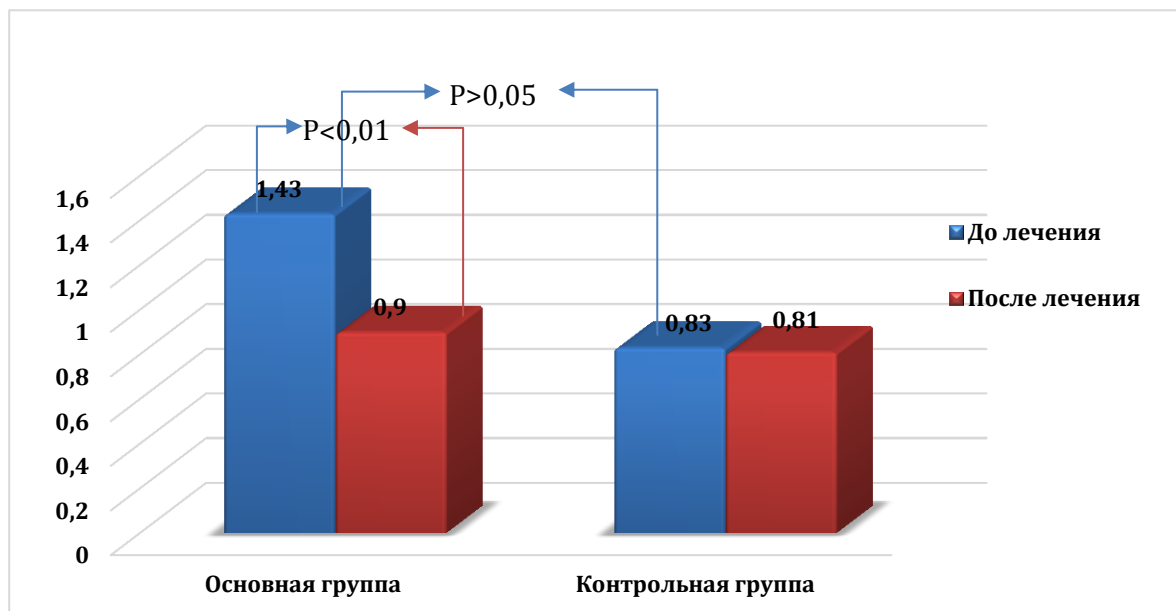


Рис. 8. Цистатин-С в сыворотке до и после лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с анемией и без анемии.

После лечения выяснилось, что в основной группе этот показатель увеличился на 8,2% по сравнению с исходной. Однако в контрольной группе скорости фильтрации клубочков до и после обработки существенно не отличались друг от друга (рис. 9).

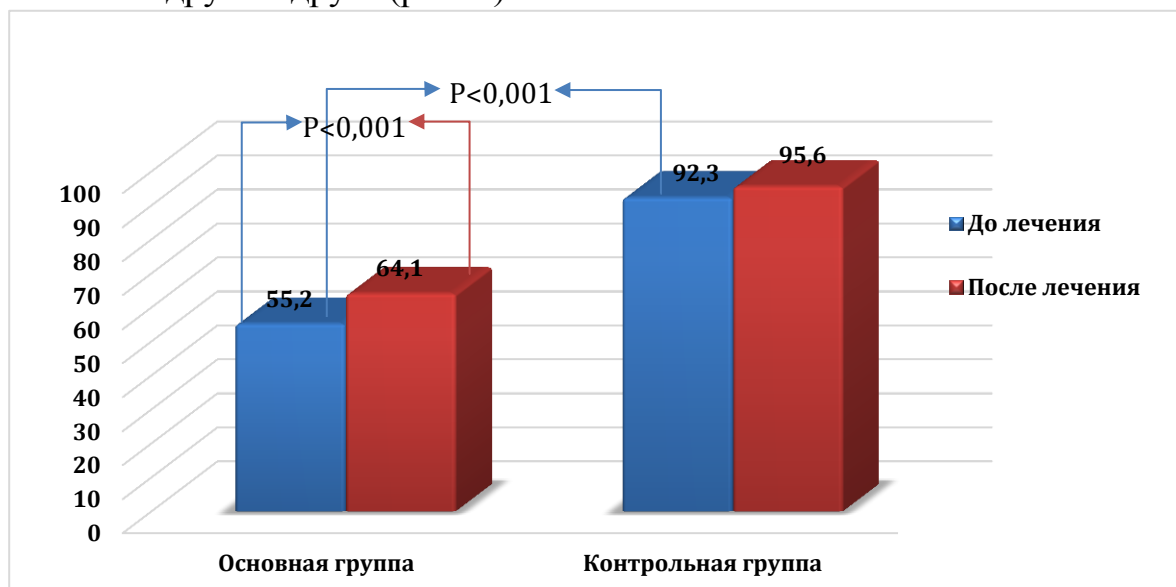


Рис. 9. Показатели скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с анемией и без анемии до и после лечения.

ВЫВОДЫ

На основании исследования диссертации доктора философских наук «Динамика маркеров почечного фиброза на основе комплексного лечения хронической сердечной недостаточности с анемией» были сделаны следующие выводы:

1. Снижение уровня гемоглобина в соответствии с функциональными классами хронической сердечной недостаточности, протекающей с анемией, где для I ФС этот показатель составил $139,9 \pm 16,8$, II ФС $118,58 \pm 19,7$, III ФС $110,2 \pm 14,5$, IV ФС $102,5 \pm 10,2$ г / л. соответственно.

2. В основной группе у больных с хронической сердечной недостаточностью с анемией после комплексного лечения с добавлением железа, уровень железа в крови в основной группе увеличился в 4,9 раза ($P < 0.001$), т.е. с $7,9 \pm 0,2$ ммоль / л. до $39,1 \pm 1,1$ ммоль / л ($P < 0.001$).

3. Маркер почечного фиброза TGF- β 1 в крови достоверно дифференцировался между $2591,0 \pm 108,4$ и $755,0 \pm 18,87$ пг / мл при хронической сердечной недостаточности с анемией и без нее ($P < 0.001$). Этот показатель подтверждает, что фиброзные процессы в почках ярко проявляются при анемии. После проведения комплексных мероприятий с добавлением железа TGF- β 1 снизился в 2,25 раза ($P < 0.001$).

4. Отрицательная корреляция была обнаружена между TGF- β 1 и гемоглобином ($r = -0,24$ ва $P < 0,05$) и клубочковой фильтрацией ($r = -0,1$ ва $P < 0,05$) в основной группе пациентов. Повышение этого маркера фиброза приводит к обострению анемии и развитию кардиоренального анемического синдрома, который усугубляет процесс коморбидности, приводя к развитию хронической болезни почек на основе хронической сердечной недостаточности.

5. Цистатин-С, который является одним из надежных маркеров при оценке функции почек, оказался в 1,7 раза выше у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с анемией, чем в контрольной группе. Также была обнаружена надежная положительная корреляция между TGF- β 1 и цистатином-С ($r = 0,59$ ва $P < 0,05$). Выявленные показатели свидетельствуют о наличии анемии при хронической сердечной недостаточности, обострении фиброзных процессов в почках.

6. При хронической сердечной недостаточности с анемией маркеры фиброза отрицательно влияют не только на почки, но и на внутрисердечную гемодинамику. Отрицательная корреляция ($r = -0,371$ ва $P < 0,05$) между результатами уровня TGF- β 1 с фракцией выброса левого желудочка ($r = -0,276$ ва $P < 0,05$), фракция выброса левого желудочка с цистатином-С ($r = -0,265$ ва $P < 0,027$) и показатели фракции выброса левого желудочка с β 2-микроглобулином подтверждает это.

7. При хронической сердечной недостаточности с анемией показатели клинического состояния пациентов снизилось с $6,67 \pm 0,24$ до $4,19 \pm 0,16$ или улучшилось на 56,7% ($P < 0,01$), уровень устойчивости к физическим нагрузкам повысился с $279,7 \pm 11,2$ до 406,1. после комплексного лечения с

добавлением препарата железа на $\pm 11,2$ метра. увеличилось на 68% (R-0,05), качество жизни изменилось с $50,0 \pm 1,4$ до $30,3 \pm 1,0$, а 60% (R-0,01) изменилось в лучшую сторону.

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

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

TOSHEVA KHAKIMA BEKMURODOVNA

**DYNAMICS OF MARKERS OF RENAL FIBROSIS IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEART FAILURE WITH ANEMIA ON THE BACKGROUND
OF ONGOING COMPLEX THERAPY**

14.00.05- Internal disease

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

TASHKENT – 2021

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered | Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan B2020.2.PhD/Tib1156.

The dissertation was prepared at the Bukhara State Medical Institute.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:	Gadaev Abdugaffar Gadaevich Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Nurillaeva Nargiza Muxtarxanovna Doctor of Medical Sciences Abdullaev Akbar Xatamovich Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	Andijan State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on «30» August 2021, at 10⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. 44), (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «25» August 2021 year.
(mailing report № 2 on «18» August 2021 year).



A.L. Atyavi
Deputy Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Academician

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

L.T. Daminova
Deputy Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study specific changes in the kidneys in patients with different types of hemodynamics and functional classes of anemia-induced CHF and to evaluate the effectiveness of complex treatment.

The object of the study There were 323 patients with CHF of various etiology and 70 patients who underwent laboratory and instrumental studies with CHF II-III FC, which developed as a result of IHD and 40 patients without anemia.

The scientific novelty of the research is as follows: for the first time, a comprehensive assessment of the state of renal function in patients with CHF accompanied by anemia was carried out. It was found that in cases where CHF is accompanied by anemia, the severity of the disease is aggravated in response to an increase in CHF FC and a decrease in hemoglobin. For the first time, using cystatin-C, the activity of the renal glomeruli was studied in patients with intact, moderate and low left ventricular ejection fraction, with concomitant anemia, as well as the functional state of the proximal tubules using β 2-microglobulin. For the first time, the processes of tubulointerstitial fibrosis were assessed using TGF- β 1 in patients with intact, moderate and low left ventricular ejection fraction. The effect of antianemic therapy on renal dysfunction was studied on the basis of complex therapy with various parameters of the left ventricular ejection fraction in patients with anemia and CHF.

Implementation of the research results. Based on the results of scientific studies of the dynamics of markers of renal fibrosis and its practical significance on the basis of complex treatment of anemia with CHF:

Methodological recommendations on the topic "Cardiorenal anemic syndrome and the practical significance of early diagnosis of kidney fibrosis" were approved (Reference of the Department for Coordination of Scientific Activities of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 nr / 477 dated November 23, 2020). This guideline suggests that in patients with advanced CHF-based anemia, renal fibrosis processes may be slowed down when combined with anti-anemic therapy based on standard treatment;

The guidelines "Cardiorenal anemia syndrome and the algorithm for early diagnosis of renal fibrotic processes in it" (Reference of the Ministry of Health No. 8 n-r / 160 dated February 23, 2021) were approved.

The results of the study were implemented in the Bukhara regional branch of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. The applied results stabilized the course of the disease, reduced the number of days of treatment of patients in the hospital and improved their quality of life.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 115 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Гадаев А.Г., Элмуродов Ф.Х., Халилова Ф.А. Тошева Х.Б. Фиброзные изменение в почках у больных ХСН // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. – 2018, №1-С.86-90. (14.00.00; № 7)

2. Гадаев А.Г., Элмуродов Ф.Х., Халилова Ф.А. Тошева Х.Б. Структурно-функциональные изменения почек и сердца у больных ХСН // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. – 2018, №1-С.100-104. (14.00.00; № 7)

3. Tosheva Kh.B., Gadaev A.G. Dynamics of Renal Fibrosis Markers on the Basis of Complex Treatment in Chronic Heart Failure with Anemia // Psychology and education. -2021 – Vol. 58(3), – P. 1291-1301.

4. Tosheva Kh.B., Zokirov A.Ch. Study of frequency indicators of comorbid states at different functional classes of heart failure // ACADEMICIA AnInternational Multidisciplinary Research Journal. -2021 – Vol. 11(3), – P. 2556-2560. IF 7.492(2021)

II бўлим (II часть; II part)

5. Тошева Х.Б., Халилова Ф.А. Кардиоренал анемик синдром ва унда буйракдаги фиброз жараёнларни эрта ташхислашни амалий аҳамияти: Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2020. – 27 бет.

6. Тошева Х.Б. Кардиоренал анемик синдром ва унда буйракдаги фиброз жараёнларни эрта ташхислаш алгоритми: Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2021. – 23 бет.

7. Тошева Х.Б. Почечная дисфункция у больных ХСН с анемией // Нефрологиянинг долзарб муаммолари илмий - амалий конференцияси тезислар тўплами,- 2019.- Тошкент шаҳри, 96 бет

8. Тошева Х.Б., Джураева Н.О., Эркинова Н.Э., Гадаев А.Г., Халилова Ф.А. Сурункали юрак етишмовчилигининг турли функционал синфларида коморбид ҳолатлар // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. - 2020. - №3. - с.32 бет

9. Tosheva Kh.B., Khalilova F.A., Gadaev A.G., Erkinova N. E., Djuraeva N.O. Comorbide cases in cardiorenal syndrome and its impact on patients'quality of life // Scientific collection Interconf - Oslo, Norway, 2020. p.741-742

10. Tosheva Kh.B., Gadaev A.G., Khalilova F.A., Erkinova N. E., Djuraeva N.O. Evaluation of the effectiveness of treatment in chronic heart failure with anemia // Scientific collection Interconf - Washington, USA, 2021. p. 701-705