

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТАИРОВ ДОСТОН РУСТАМОВИЧ

**ПОДАГРА ВА ЮРАК ҚОН ТОМИР ЗАРАРЛАНИШЛАРИНИНГ
КОМОРБИД КЕЧУВИ: ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд - 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Таиров Достон Рустамович

Подагра ва юрак қон томир зарарланишларининг коморбид кечуви:
диагностика ва даволаш усуллари 4

Таиров Достон Рустамович

Коморбидное течение подагры и сердечно-сосудистых поражений:
диагностика и методы лечения..... 25

Tairov Doston Rustamovich

Comorbid course of gout and cardiovascular disease:
diagnosis and treatment 45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 49

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
PhD.04/30.12.2019.Тиб.102.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТАИРОВ ДОСТОН РУСТАМОВИЧ

**ПОДАГРА ВА ЮРАК ҚОН ТОМИР ЗАРАРЛАНИШЛАРИНИНГ
КОМОРБИД КЕЧУВИ: ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд - 2021

Фалсафа доктори (PhD) Диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2019/4/ PhD/ Тиб1073 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд Давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.sammi.uz) ва «Ziynet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Ярмухамедова Саодат Хабибовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Алиахунова Мавжуда Юсупахуновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Аҳмедов Холмурод Садуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етақчи ташкилот:

Рязан давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Самарқанд Давлат тиббиёт институти ҳузуридаги PhD.04/30.12.2019. Тиб.102.01-рақамли илмий кенгашнинг 2021 йил «28» декабрь соат 10⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улугбек кўчаси, 10-уй, СамДТИ 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд Давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ - рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй, Тел/факс: (+99866)-233-30-34.

Диссертация автореферати 2021 йил « _____ » _____ кунни тарқатилди.
(2021 йил « _____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).



А.М.Шамнев

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

Г.З.Шодикулова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

Ж.О.Атакулов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) дисертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда подагра касаллигининг тиббий ва ижтимоий долзарблиги аҳоли орасида касалланиш даражасининг йилдан-йилга кўпайиб бориши, беморларнинг меҳнатга лаёқатлилик қобилиятининг пасайиши ва ногиронлик кўрсаткичларининг ошиши билан изоҳланади. Ривожланган мамлакатларда «...подагра касаллиги билан 1% ўрта ёшдаги эркак касалланади... подагра касаллиги билан касалланиш даражаси охирги 30 йилликда 2 баробар ошганлиги аниқланган»¹. Айтилган подагра билан касалланган беморларда юрак қон томир тизими зарарланишларини эрта ташхислаш ва касалликнинг оғир асоратларини олдини олиш учун патогенетик жihatларини ахамиятга олган ҳолда даво муолажаларини буюриш, касалликнинг қайталанишлар сонини камайтириш, тиббиётда ечими топилиши зарур бўлган муаммолардан ҳисобланади.

Жаҳонда подагра касаллигида коморбид ҳолатда кечувчи юрак қон-томир зарарланишларини эрта босқичларида ташхислаш, касалликни келтириб чиқарувчи ва зўрайиб кечишига сабаб бўлувчи омилларни аниқлаш, даволаш ва профилактика усулларини такомиллаштиришга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада подагра касаллигида юрак қон томир ва бўғим касалликларининг тарқалиши, уларнинг хавф омиллари, қондаги сийдик кислота миқдори, беморларнинг ҳаёт сифатини аниқлаш, шунингдек самарали даволаш тартибини амалиётга тадбиқ қилиш чора тадбирлар комплексини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш алоҳида ахамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан аҳоли орасида подагра касаллигида юрак қон томир тизими зарарланишини эрта ташхислаш, самарали даволаш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб муайян натижаларга эришилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган ихтисослаштирилган тиббий ёрдам сифатини ошириш, тез ва шошилиш тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, ногиронликни олдини олиш...»² вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда подагра касаллигида кардиоваскуляар зарарланишларнинг клиник кечиши ва унинг асосий касаллик оғирлик индекси билан боғлиқлиги, жамланган коронар хавф юқорилиги, чап қоринчанинг структур ва функционал ўзгаришларининг прогностик

¹ Arif B.E., J.Jiaojiao, T.Sitter [et al.].//Genetics of serum urate concentrations and gout in a high-risk population, patients with chronic kidney disease / -DOI 10.1038/s41598-018-31282-z //Sci Rep.-2018.- № 8.- P.131384.

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

ахамияти, шунингдек диагностика ва даволаш тадбирларини такомиллаштириш орқали касаллик асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронликни камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 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 тўғрисида», 2018 йил 18-декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу Диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жахоннинг етакчи илмий марказларида подагра касаллигининг организмдаги метаболик жараёнларнинг бузилиши билан чамбарчас боғлиқлиги ва коморбид ҳолатларни тез-тез учрашига қаратилган қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг малумотларига биноан подагра касаллиги семизлик, артериал гипертония, 2-тип қандли диабет, метаболик синдром билан бир қаторда келтирилган. Хусусан, М.С. Елисеев ва бошқа муаллифлар маълумотларига кўра, подагра касаллиги билан оғриган беморларнинг 65% юрак қон томир асоратлари сабабли нобуд бўлиши келтириб ўтилади. Бу ҳолатда юрак қон томир асоратларининг асосида атеросклеротик ўзгаришлар асосий ўринни эгаллайди. Кўпгина яқунланган эпидемиологик тадқиқот натижалари, подагра касаллиги билан касалланган беморларда юрак қон томир зарарланишларининг кўп учрашини кўрсатади (W. Sulaiman, N.W. Md Zuki, N. Zamri Arun Kumar [et al.] 2019; И.С. Денисов, М.С.Елисеев, В.Г. Барскова-2013.). Ушбу ҳолатларни инobatга олган ҳолда айтиш мумкинки, юрак қон томир зарарланишлари, метаболик синдром ва подагра касаллигининг биргаликдаги ривожланиши аниқ бир беморда муддатдан олдин ногиронликка ва ҳар хил асоратлар натижасида эрта ўлимга олиб келади.

Бугунги кунда подагра касаллигини тарқалиши, диагностикаси ва клиник кечиши бўйича бутун дунёда, шунингдек МДХ мамлакатларида кенг

ўрганиш ишлари олиб борилмоқда. Касаллик клиник белгиларининг яққоллиги ва диагностика усулларининг такомиллашганига қарамасдан, В.А. Насонов ва ҳаммуаллифларининг текширувларида подагра ташхиси қўйилиши ўртача 8 йилни ташкил этади (В.А. Насонова, В.Г. Барскова. 2018). Бу касалликлардан ўлим кўрсаткичи 54-56% ни, ногиронлик кўрсаткичи эса 40% ни ташкил этади. Шу нарса аниқки, подагра касаллигида ўлимнинг асосий сабаби юрак қон томир зарарланишлари ҳисобланади (В.Г. Барскова, И.С. Денисов, М.С. Элисеев. 2013). Замонавий тушунчаларга кўра гиперурикемия, артериал гипертензия билан оғриган беморларда юрак қон-томир касалликлари ва ўлимнинг асосий хавф омили бўлиб ҳисобланади.(Т. Bardin, P. Richette. 2017; M.N. Essex, M. Hopps, e.J. Bienen et al.-2017).

Мамлакатимизда подагра касаллиги ва сийдик кислота алмашинувининг бузилишлари, подагра касаллигининг юрак қон томир касалликлари билан биргаликда кечуви ва метаболик синдром муаммоларини ўрганган ва бу муаммолар ҳақида илмий тадқиқотлар олиб бораётган бир қатор олимлар шу жумладан проф. Т.С Солиев, проф. Тоиров Э.С, академик Аляви А.Л, проф. Каюмов У.К, лардир. Подагра касаллиги кўпчилик ҳолатларда АГ, метаболик синдром (МС) ва 2-тип қандли диабет касалликлари билан биргаликда кечади (Каюмов У.К. 2019). Ушбу касалликларда қон-томирлардаги атеросклеротик зарарланишлар оқибатида юқори даражадаги юрак қон томир асоратлари келиб чиқиши айтиб ўтилади (Аляви А.Л. 2020).

Охирги йилларда подагра касаллигини ўрганишга кўп этибор қаратилаётганига қарамай, замонавий текширувларда касалликнинг энг оғир асоратлардан бири—кардиоваскуляр зарарланишларнинг клиник, лаборатор ва инструментал белгиларига, бу зарарланишларни асосий касалликнинг оғирлик даражаси ва бошқа йўлдош касалликлар билан биргаликдаги кечувига кам эътибор берилмоқда. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган подагра касаллигини даволаш самарадорлигини оширишга ва ногиронликнинг олдини олишга ёрдам беради. Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб, подагра касаллигини олдини олиш, ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштириш замонавий тиббиётнинг энг муҳим муаммоси бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат тиббиёт институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 012000260 “Юқумли ва юқумли бўлмаган ижтимоий аҳамиятга эга бўлган инсон организми касалликларининг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш бўйича илғор технологияларни ишлаб чиқиш” (2018-2021йй) илмий лойиҳаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади метаболик синдром ва кардиоваскуляр зарарланишларнинг подагра касаллиги оғирлик индексига боғлиқлигини баҳолаш орқали диагностика ва даволаш тадбирларини такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

подагра касаллиги клиник кечишига ва оғирлик даражасига боғлиқ холда юрак қон томир зарарланишлари, метаболик синдром ва қўшимча касалликлар учраш частотаси ва хусусиятларини аниқлаш;

подагра касаллиги билан касалланган беморларда кардиоваскуляр бузилишлар хавф омиллари ва жамланган коронар хавфни баҳолаш;

подагра касаллигининг клиник кечиш варианты ва артериал гипертензия фонида юракнинг структур-функционал бузилишларини тахлил қилиш;

подагра касаллигини даволашда самарали медикоментоз ва номедикоментоз даво усулларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг обекти сифатида 2015- 2021 йилларда Самарқанд давлат медитцина институти 1-клиникаси маслаҳат поликлиникаси, кардиология, ревматология бўлимларида подагра ташхиси билан даволанган 105 беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети веноз қон, капилляр қон, биокимёвий тадқиқотлар учун қон зардоби ташкил қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, лаборатор, биокимёвий, инструментал, антропометрик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат:

подагра касаллигида кардиоваскуляр зарарланишларнинг клиник кечиши гиперурикемия ва дислипидимия ривожланиши орқали асосий касалликнинг оғирлик индекси билан боғлиқлиги аниқланган;

подагра билан касалланган беморларда жамланган коронар хавф даражаси ва асосий касалликнинг клиник кечиши қон томир деворида кузатилган ўзгаришлар натижасида хавф омилларнинг ортиши билан ўзаро тўғри корреляцион ($r=0,86$) боғлиқлиги аниқланган;

подагра билан касалланган беморларда чап қоринча миокард массаси сақланган ҳолда унинг концентрик ремоделлашуви оқибатида 34,1% текширишларда диастолик дисфункция ривожланиши аниқланган;

подаграли беморларда касаллик асоратлари ва юрак қон томир зарарланишини олдини олишда комбинирланган ва гипоурикемик даволаш усуллари самарадорлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қўйидагилардан иборат:

подагра касаллигига диагноз қўйиш давомида беморлардаги кардиоваскуляр касалликларни ҳамда метаболик ўзгаришларни эрта аниқлаш ва даволаш мақсадида комплекс текширувларни ўтказишга қаратилган чора-тадбирлар таклиф қилинган;

подагра билан касалланган беморлардаги юрак қон томир системасининг шикастланиш белгиларини аниқлаганда бу симптомларнинг асосида организмдаги ёғ алмашинувининг бузилиши ётишини инobatга олишимиз мақсадга мувофиқлиги асосланган;

подагра билан касалланган беморларда юрак қон-томир зарарланишларини эрта аниқлашда жамланган коронар хавфни баҳолаш асосида қўшимча ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган;

подагра касаллигида даволашнинг клиник лаборатор ва функционал кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатадиган, касалликни кучайиш частотасини камайтиришга, узоқ муддатли ремиссияга эришишга ва ножўя оқибатларга йўл қўймасликка имкон берадиган табақалаштирилган даволаш бўйича амалий тавсиялар ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишида қўлланилган назарий ёндашувнинг тўғрилиги, тасдиқланган замонавий, бир-бирининг ўрнини тўлдирувчи клиник-лаборатор, инструментал, антропометрик усуллар ҳамда этарли даражада беморларнинг сони, ўтказилган таҳлиллар натижаларининг аниқлиги ва статистик ишлов берилганлиги, шунингдек, олинган маълумотларни ҳалқаро ҳамда маҳаллий тадқиқотлар натижалари билан таққосланганлиги, хулосалар ҳамда олинган натижаларнинг асосланганлиги ва уларнинг ишончлилиги ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти назарий тиббиёт учун муҳим бўлиб, клиник-функционал, биокимёвий, инструментал маълумотларни баҳолаш орқали подагра билан касалланган беморларда юрак қон томир касалликлари ривожланишининг патогенетик механизмларини очиб бериш, ҳамда беморларда табақалаштирилган даволашни такомиллаштириш учун қўшимча диагностика мезонлари таклиф қилиниши мумкинлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти подагра касаллигида юрак қон-томир тизими функционал ҳолатини ўрганиш орқали даволашнинг дифференциал усулларини ишлаб чиқиш, касалликни авж олишини назорат қилиш, касалхонада даволаниш кунларини камайиши ҳамда эрта ногиронлик юзага келиш ҳавфини камайтириш ва беморлар саломатлигини сақлашга эришганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Подагра ва юрак қон томир зарарланишларининг коморбид кечуви: диагностика ва даволаш усуллари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

подагра касаллиги билан касалланган беморларда миокарднинг структур-функционал ҳолати бузилишларини эрта аниқлаш ва бошқариб бўладиган хавф омилларини бартараф қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Подагра билан касалланган беморларда миокарднинг структур-функционал ҳолати бузилишларини эрта аниқлаш

алгоритми” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 24 майдаги 8н-р/411- сонли малумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома беморларни хавф гуруҳини аниқлаш, подагра касаллигида юрак қон томир зарарланишининг эрта профилактикаси имконини беради.

подагра касаллиги билан касалланган беморларда юрак коронар хавф омилларини баҳолаш орқали касалликни даволаш усулларини такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган “Подагра касаллиги билан касалланган беморларда жамланган юрак коронар хавф омилларини эрта аниқлаш алгоритми” услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 24 майдаги 8н-р/412- сонли малумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома коронар хавф кўрсаткичларини эрта аниқлаш ва беморларда ҳаёт сифатини яхшилаш имконини беради.

подагра касаллиги билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омилларини эрта аниқлаш ва бартараф қилиш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан Навоий вилояти кўп тармоқли шифохонаси ва Қарши шаҳар тиббиёт бирлашмаларининг клиник амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 19 ноябрдаги 08-09/17932- сонли малумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга тадбиқ этилиши, эрта ташхислашни, касаллик кечишини башорат қилиш, ўз вақтида келиб чиқадиган асоратларни профилактикасини оптималлаштиришга ҳамда беморлар ҳаёт сифатини яхшилаб, даволаш чора-тадбирларининг самарадорлигини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 5 та, жумладан, 1 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 25 та илмий иш нашр этилган, шу жумладан 9 та мақола, улардан 7 та республика ва 1 та халқаро ва 1 та Scopus журналларда, барчаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда эълон қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 102 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқотларнинг фан ва техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги шакллантирилган. Ўзбекистон Республикаси доирасида илмий янгилик ва амалий тадқиқот натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти амалий тиббиётда тадқиқот

натижаларининг амалга оширилиши, нашр этилган ишлар ва Диссертация тузилиши тўғрисида малумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Подагра касаллиги ва юрак қон томир зарарланишларининг клиник кечиши ва унга коморбид ҳолатлар ҳақида замонавий қарашлар**» номли биринчи бобида юрак қон томир тизими зарарланишларида гиперурикемиянинг ўрни ҳамда подагра, кардиоваскуляр зарарланишлар, метаболик синдром ва йўлдош касалликларнинг биргаликда кечув хусусиятлари, подагра касаллигида юрак қон томир тизими зарарланишларининг хавф омиллари ва миокард структураси ва функцияларининг ўзгаришлари бўйича илмий тадқиқотлар ва муаммонинг ўрганилиш даражаси тўлиқ кўриб чиқилган. Адабиётлар шарҳида касаллик патогенези, тарқалиши, диагностикаси ҳақидаги замонавий ғояларга бағишланган бўлиб, мавжуд адабиёт маълумотларини умумлаштиради, ўрганилаётган муаммонинг ҳал қилинмаган томонларини ёритиб беради. Диссертациянинг биринчи бобида 151 та адабиёт маълумотлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Текширув материаллари ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот усуллари, клиник материалнинг умумий хусусиятлари, клиник-лаборатор ва статистик тадқиқотлар усуллари тўғрисида батафсил малумотлар келтирилган.

Беморларни текшириш ва даволаш Самарқанд давлат медитсина институти 1-клиникаси кардиология, ревматология бўлимлари ҳамда маслаҳат поликлиникасида олиб борилди. Текширувлардан 105 нафар подагра касаллиги билан касалланган беморлар ўтказилди. Беморларни текширув учун йиғиш ва олиб бориш 2015-2021 йилларда ўтказилди.

Беморларнинг ўртача ёши $55,9 \pm 8$ ёшни (29 дан 74 ёшгача) ташкил этди. 43 ёшгача-14,28%, 44дан 58 ёшгача-56,2%, 59 дан 73 ёшгача 27,6% ва 74 ёшдан юқори-1,9% ни ташкил этди. Касаллик бошланишидаги беморлар ўртача ёши $44,8 \pm 8$ ёшни ташкил этди. Кўпчилик беморларда (71,1%) касаллик бошланиши 35-52 ёш оралиғида кузатилди. Касалликнинг мурожат қилгандаги ўртача давомийлиги 7,2 (1,0;21,0) йилни ташкил этди.

Текширув учун сийдик хайдовчи дорилар истеъмол қилаётган, оғир даражали буйрак етишмовчилиги бор беморлар, оғир даражали ўпка-юрак ва юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар, онкологик касаллиги бор беморлар олинмади.

Беморлар анамнези сўраб суриштирилганда касалликка ташхис қўйилгунга қадар артрит белгилари мавжудлиги қайд қилинади. Бирламчи кўрик вақтида 28 нафар 26,7% беморда ўткир подагрик артрит қайд этилди, 12 нафар беморда (11,4%) артрит чўзилиб кечганлиги аниқланди (3 ҳафтадан 3 ойгача), 29 нафар беморда эса (27.6%) сурункали артрит белгилари аниқланди (3 ойдан ортиқ давом этган).

Касалликнинг охириги бир йиллигида рецидивлар ўртача 3,0 (1,0;6,0) мартани ташкил этди. Шунингдек охириги бир йил давомида 98 нафар беморда (93,3%) артрит хуружлари сони 1 дан 6 мартагача етди ва 7 (6,7%) нафар беморда бу хуружлар 6 дан 9 мартагача кузатилди.

Беморларда умум клиник текширувлар билан биргаликда антропометрик текширувлар ҳам ўтказилди. Беморларда бел айланаси (БА) ва сон айланаси (СА), уларнинг нисбати (БА/СА), бўй узунлиги ва вазни аниқланди. Тана масса индекси (Кетле индекси) кг/м² ҳисоблаб чиқилди.

Беморлар бел айланаси ва сон айланаси тик турган ҳолатда соннинг ўрта учлигидан ва қориннинг киндик соҳасидан см тасма ёрдамида ўлчанди. Беморлар сон айланасининг 94 см ва ундан кичик бўлиши нормага қиёсланди. БА/СА нисбати ҳисоблаб топилиб 1 ва ундан ортиқ бўлиши вицерал тип семизлик деб баҳоланди.

Тана масса индекси 18,5 дан 24,9 кг/м² бўлган беморлар нормага қиёсланди, бу кўрсаткич 25 дан 29,9 кг/м² гача бўлганлари нормадан ортиқ, 30 кг/м² дан юқориси семизлик, 40 кг/м² ва ундан юқори кўрсаткич ўта семизлик деб баҳоланди.

1-жадвалда антропометрик кўрсаткичлар таҳлили ёритилган. Беморлар орасида I-даражали семизлик 25 (65.78%) нафар беморда, II-III даражали семизлик шунга мос равишда 9(23.68%) ва 4(10.5%) беморда аниқланди.

1-жадвал

Подагра касаллиги билан касалланган беморларнинг антропометрик кўрсаткичлари(n=105)

Кўрсаткичлар	Натижалар
Бўй узунлиги, м	1,73 (1,66;1,81)
Вазни, кг	89,7(64;108)
ТМИ кг/м ²	29,6 (20,6;35,2)
Тана масса индексига кўра беморларнинг тақсимланиши	
1. Норма (<25,1 кг/м ²)	9(8,6)
2. Ортиқча вазн (25,0-29,9 кг/м ²)	58(55,23)
3. Семизлик (≥30 кг/м ²)	38(37,26)
Бел айланаси, см	103,8±12,2
Сон айланаси, см	102,6±9,1
БА/СА	1,012±0,06

Диссертациянинг «Подагра касаллигида кардиоваскуляр зарарланишлар ва уларнинг хавф омиллари» деб номланган учинчи боби доирасида касалликнинг кечиш ҳолати тўлиқ ёритилган. Ушбу бобда илмий тадқиқот подагра касаллиги билан касалланган беморларда бўғим синдроми, кардиоваскуляр зарарланишлар ва уларнинг қиёсий таҳлили, метаболик синдромнинг учраши, кардиоваскуляр зарарланишлар хавф омиллари аниқлаш параметрлари асосида амалга оширилган.

Артериал қон босими (АҚБ) аускултация ёрдамида Коротков усулида аниқланди. Артериал қон босими (АҚБ) 3 марталик ўлчаш орқали аниқланди, ҳар бир қон босимини ўлчаш оралиғи 5 минутни ташкил этди. Бунда бемор тинчланган ҳолатда ётган ёки ўтирган ҳолатда текширув олиб борилди, бемор қўли юрак ўқи билан бир хил текисликда жойлаштирилди. Гипотензив дори воситаларини истеъмол қилмаган беморларга ВОЗ/МОАГ (1999) критериялари бўйича артериал гипертензия ташхиси қўйилди (бунда

систолик артериал қон босими (САҚБ) ≥ 140 мм.сим.уст. диастолик артериал қон босими (ДАҚБ) ≥ 90 мм.сим.уст).

Текширув вақтида артериал гипертензия 76 (72,38%) беморда аниқланди. Артериал қон босими ўртача баландлик даражаси систолик артериал қон босими (САҚБ)- $147,2 \pm 14,0$ мм.сим.уст, диастолик артериал қон босими (ДАҚБ)- $96,0 \pm 9,4$ мм.сим.уст, пулс босими $51,8 \pm 8,6$ мм.сим.уст ташкил этди.

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) 40 (38,09%) беморда аниқланди, шулардан 10 (25%) нафар беморларда МИ ташхиси қўйилганлиги қайд қилинди. 30 (75%) нафар беморда барқарор зўриқиш стенокардиясининг II-III функционал синфлари қайд қилинди, фақатгина 4 (3,8%) беморда анамнезида бош миёда қон айланишининг бузилиши мавжудлиги аниқланди.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ташхиси Нью-Ёрк кардиологлар ассотциатсияси (1995) томонидан ишлаб чиқилган ташхис мезонлари асосида қўйилди. СЮЕ I-II ФС ташхис ҳаммаси бўлиб 24 (22,86%) беморда аниқланди.

Метаболик синдром АҚШ миллий соғлик институти томонидан ишлаб чиқилган мезонлар асосида ташхисланди. Метаболик синдром куйида қайд этилган мезонларнинг камида 3 таси аниқланган тақдирда тасдиқланди:

- бел айланаси >102 см;
- оч қоринда қонда глюкоза миқдори $>6,1$ ммол/л;
- ЮЗЛП $<1,6$ ммол/л;
- САҚБ ≥ 135 мм.сим.уст ва/ёки ДАҚБ ≥ 85 мм.сим.уст;
- триглециридлар $\geq 1,69$ ммол/л;

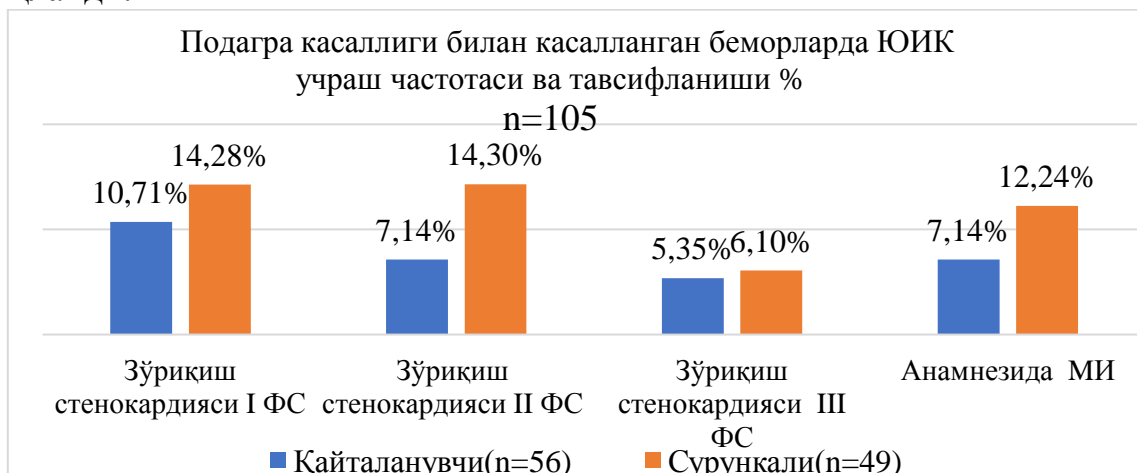
Метаболик синдром текширувдаги беморлар орасида 56 (53,3%) нафар беморда қайд қилинди.

ЮИК касаллик қайталаниб кечган беморлар орасидан 16 (28,57%) нафарида, касаллик сурункали кечган беморларда 20 (48,97%) нафарида қайд қилинди. Фақатгина 5 нафар бемордагина ЮИК ташхиси статсионарда аниқланди, бундан кўришиб турибдики беморлар касаллик ҳақида малумотга эгалар (88%). ЮИК касаллиги билан касалланган беморлар орасида 5 нафарида миокард инфаркти анамнез ва ЭКГ текширувида аниқланди. 30 (75%) нафар беморда ЮИК нинг барқарор зўриқиш стенокардияси I-II-III функционал синфлари қайд қилинди.

I-расмдан кўринадикки барқарор зўриқиш стенокардиясининг II-III функционал синфлари касаллик сурункали кечган беморларда, касаллик қайталаниб кечганларга нисбатан кўпчиликни ташкил этди.

ЮИК нинг бошланиш ёши ўртача $51,65$ ($48,8; 57,3$) ёшни, ЮИК давомийлиги эса ўртача $4,2$ ($2,1; 7,0$) йилни ташкил этди. Бунда ЮИК билан касалланган беморлар бу касаллик билан касалланмаган беморларга нисбатан умумий олиб қараганда 3 ёшга катталиги аниқланди ($55,6$ ($51,1; 61,92$) ва $53,2$ ($48,1; 59,2$) мос равишда ($p < 0,01$)). Касалланганлар орасида 10 нафар беморда ЮИК биринчи подагра хуружи вақтида юзага келганлиги аниқланган бўлса

қолган 30 нафар беморда ЮИК подагра касаллиги фонида юзага келганлиги аниқланди.



1-расм. Подагра касаллиги билан касалланган беморларда ЮИК учраш частотаси ва тавсифланиши.

Сурункали юрак етишмовчилиги бор ва у йўқ бўлган беморларда бўғим синдромининг оғирлик даражаси ўрганилди. Қуйида 2-жадвалда беморлардаги бўғим синдромининг СЮЕ бор ёки йўқ беморлардаги хусусиятлари келтириб ўтилган.

Ушбу жадвалдаги маълумотлар шуни кўрсатадики СЮЕ мавжуд беморларда бўғим синдроми оғир кечади. СЮЕ мавжуд бўлган беморларда тери ости тофуслари, рентгенологик суяк ичи тофуслари сони СЮЕ мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан юқори кўрсаткичларни ташкил этди. Гиперурикемия ҳар иккала гуруҳ беморларда кузатилди, аммо қон зардобидаги сийдик кислотасининг миқдори ЮИК мавжуд бўлмаган беморларда бу касаллик мавжуд бўлганларга қараганда юқорироқ эканлиги аниқланди (594 (431; 630) аксинча 568 (427; 623) мкмол/л, мос равишда ($p < 0,05$)).

2-жадвал

Подагра касаллиги билан касалланган беморларда СЮЕ ва бўғим синдроми боғлиқлик хусусиятлари

Кўрсаткичлари	СЮЕ		P
	Бор (n=24)	Йўқ (n=81)	
Касаллик давомида зарарланган бўғимлар сони, n	14,0(7,0; 16)	11,0(6,0;5,0)	<0,001
Кўрик вақтида зарарланган бўғимлар сони, n	6,0(4,0; 8,0)	5,0(1,0; 8,0)	<0,01
Касалликнинг охириги хуружи давомийлиги, ҳафта	8,0(2,0; 10,0)	6,0(1,0;9,0)	<0,001
Йил давомида артрит частотаси, n	4,0(2,0; 8,0)	4,0(1,0; 9,0)	<0,01
Тофуслар,%	53	44	<0,01
Сийдик кислотаси, мкмол/л	567(426;623)	593(432;630)	<0,01
Оғирлик индекси, балл	3,41(2,9; 4,3)	2,92(2,3; 3,9)	<0,05

Изох: -<0,05, бунда тадқиқотдаги кўрсаткичлар СЮЕ мавжуд ва мавжуд бўлмаган гуруҳларга нисбатан.

Текширувдаги беморлар орасидан 56 (53,3%) нафар беморда метаболик синдром ташхиси қўйилди. Подагра касаллиги қайталаниб кечган

беморларда метаболик синдром 44.64% беморда, касаллик сурункали кечган беморларда эса бу синдром 67,4% эканлиги аниқланди.

Метаболик синдром мавжуд бўлган беморлар ўртача ёши 55,75±9,2 ни ташкил этган бўлса, бундай синдром мавжуд бўлмаган беморларнинг ўртача ёши 53,25±8,4 ёшни ташкил этди. Касалликнинг давомийлиги эса мос равишда 8,75±0,26 ва 6,2±0,22 йилни ташкил этди. Метаболик белгилар учраш частотаси касалланганлар орасида анча юқори кўрсаткичларни ташкил этди, бу кўрсаткичлар 3-жадвалда келтириб ўтилди.

3-жадвал

Подагра касаллиги билан касалланган беморларда метаболик синдром белгиларининг учраш частотаси

Кўрсаткичлари	Касаллик кечиши			
	Қайталаниб (n=56)		Сурункали (n=49)	
	N	%	N	%
БА >102 см	23	41,08	28	57,1
ТГ ≥1,69	40	71,42	36	73,46
ЮЗЛПХС <1,6 ммол/л	29	52,12	43	88,1
САҚБ ≥135 мм.сим.уст ва ёки ДАҚБ ≥89 мм.сим.уст	40	71,42	36	73,5
Глюкоза >6,1 ммол/л	32	57,14	5	1,0

Изох: тадқиқотдаги кўрсаткичлар касаллик кечишига кўра ажратилган гуруҳларга нисбатан.

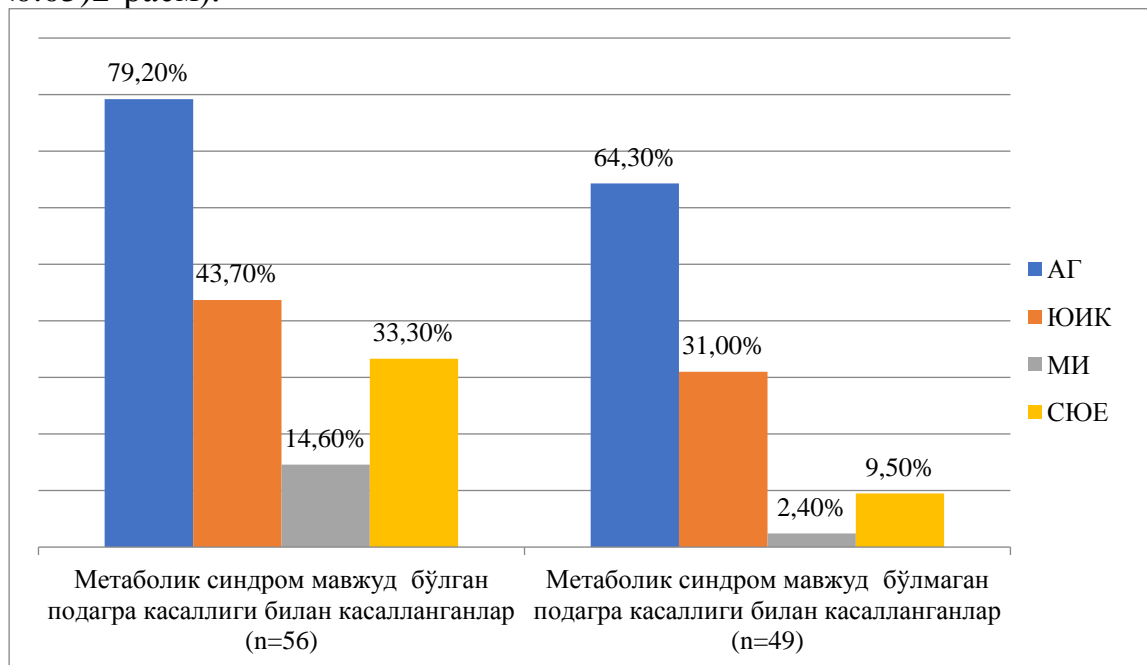
Лекин шуни айтиб ўтиш керакки, бу иккала гуруҳ беморларда касаллик оғирлик индексининг иккита компоненти: зарарланган бўғимлар сони (11(6; 16) аксинча 10(5; 16) ва қон плазмаси таркибидаги сийдик кислота миқдори 590,0 (384,0;630,0) аксинча 582,0 (436,0; 624,0) мкмол/л деярли бир хил кўрсаткичларни намоён этди ($p < 0.002$).

Подагра касаллиги қайталаниб кечган беморларда метаболик синдромнинг қуйидаги белгилари кўпроқ учради: АҚБ кўтарилиши (71,4%), ТГ лар миқдорининг ошиши (71,42%), гипергликемия (57,14%) ва ЮЗЛПХС лар миқдорининг камайиши (52,1%). Ушбу гуруҳдаги беморларда виссерал типдаги семизлик 23 (41,7) нафар беморда кузатилди. Подагра касаллиги сурункали кечган беморларда метаболик синдромнинг қуйидаги белгилари кўпроқ учради: АҚБ кўтарилиши (73,5%), триглицерид (ТГ) лар миқдорининг ошиши (73,46%), вицерал типдаги семизлик (57,1%) ва ЮЗЛПХС лар миқдорининг камайиши (88,1%). Ушбу гуруҳдаги беморларда қондаги глюкоза миқдорининг кўтарилиши энг кам кўрсаткичда қайд қилинди (51,0%).

Метаболик синдром мавжуд беморларда артериал гипертензия (АГ) 79,2 % ҳолатда кузатилган бўлса, ушбу синдром мавжуд бўлмаган беморларда 64,3% ни ташкил қилди. ЮИК билан касалланганлар метаболик синдром мавжуд бўлганлар орасида 43,7% ни ташкил қилди, метаболик синдром мавжуд бўлмаган беморларда эса ушбу касаллик 7 (14,28%) нафарни ташкил қилди (Миокард инфаркти билан касалланган беморларнинг 8 нафаридан 7 нафарида метаболик синдром мавжудлиги қайд қилинди). Сурункали юрак

етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларнинг 24 нафаридан 19 (33,93%) нафарида метаболик синдром мавжудлиги қайд қилинган бўлса, 5(10,2%) нафар беморда ушбу синдром аниқланмади.

Шуни инобатга олиш керакки метаболик синдроми мавжуд бўлган беморларда АГ, ЮИК (миокард инфаркти) ва СЮЕ кўпроқ кузатилди ($p < 0.05$) 2-расм).



2-расм. Метаболик синдроми мавжуд бўлган подагра билан касалланган беморларда кардиоваскуляр бузилишлар частотаси

Подагра касаллиги билан касалланган ҳар иккала гуруҳдаги беморлар (касаллик қайталаниб кечган (n=56) ва сурункали кечган (n=49)) кардиоваскуляр хавф омилларининг учраш частотаси 4-жадвалда келтириб ўтилди.

4-жадвал

Подагра касаллиги билан беморлардаги кардиоваскуляр хавф омиллари

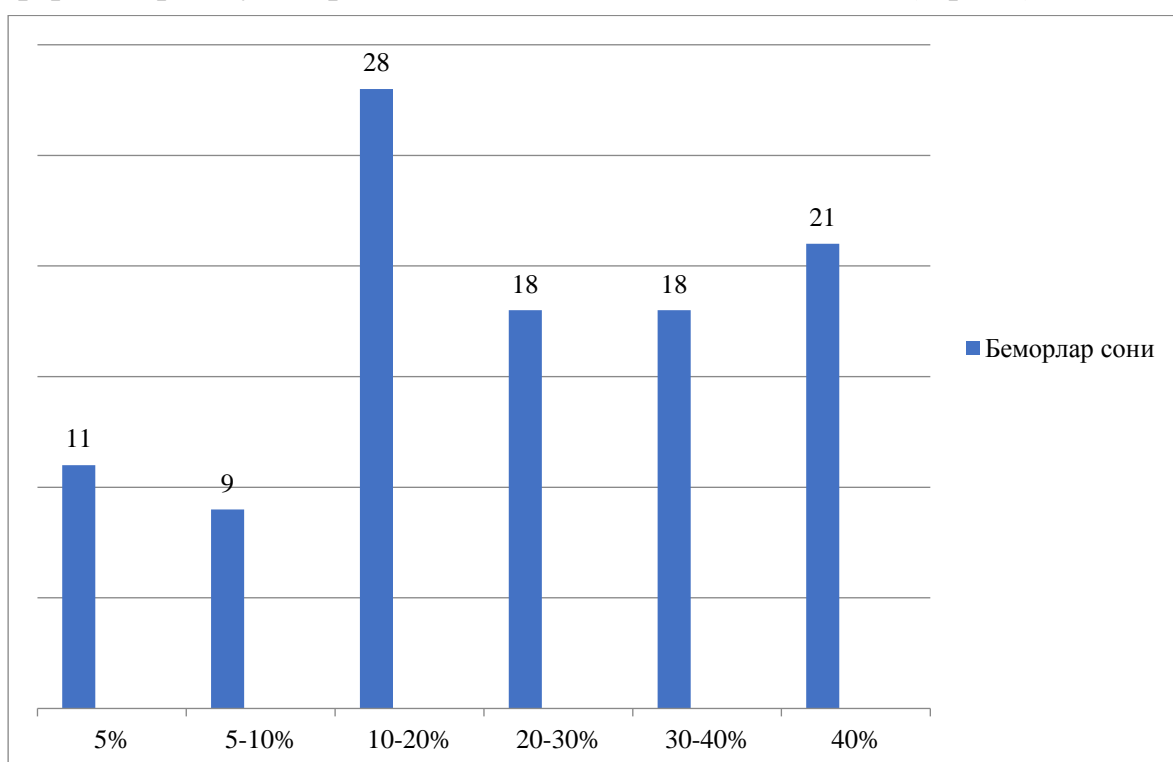
Хавф омиллари	Касаллик кечуви			
	Қайталаниб n=56		Сурункали n=49	
	N	%	N	%
Асосий ХО				
Ёш >55	17	30,22	28	57,2
Чекиш	4	7,13	9	18,37
САҚБ ≥ 140 мм.сим.уст	40	71,44	36	73,55
ХС > 6,5 ммол/л	42	75,2	28	57,2
ЮЗЛПХС < 1,6 ммол/л	29	51,74	43	87,8
Қўшимча ХО				
ТМИ ≥ 25 кг/м ²	47	83,94	48	97,7
ТГ > 2,3 ммол/л	27	48,4	27	54,8
Қандли диабет 2 тип	5	8,9	16	33,3
Анамнезида ЮИК	16	28,57	24	48,97

Изох: тадқиқотдаги кўрсаткичлар касаллик кечишига кўра ажратилган гуруҳларга нисбатан.

4-жадвалдан кўринадики текширувдаги беморларнинг асосий қисмини (42,86%) 50 ёшдан кичик беморлар ташкил этган. Асосий кардиваскуляр хавф омиллари орасидан бошқа хавф омилларига қараганда САҚБ кўтарилиши (72,38%), ЮЗЛПХС лар миқдорининг камайиши (68,9%) ва умумий ХС лар миқдорининг ортиши (66,7%) кўпроқ кузатилди. Чекувчилар сони камчиликни ташкил қилди (12,2%). Қўшимча хавф омиллари ичидан энг кўп ҳолатларда ТМИ нинг ортиши (90,0%) ва ТГ миқдорининг юқорилиги кузатилди (51,1%). Оилавий анамнез суриштирилганда 38,09% ҳолатда беморлар яқин қариндошларида ЮИК аниқланди, қандли диабет билан касалланган бемор яқинлари сони 21 (20,0%) нафарни ташкил қилди. Ушбу қисмда барча текширувдаги 105 нафар беморда кардиваскуляр хавф омилларини аниқлаш мақсадида ҳамма текширув усуллари маълумотлари келтириб ўтилган.

Подагра касаллиги билан касалланган жами 105 нафар беморда юрак жамланган коронар хавфини аниқладик.

Коронар хавфнинг энг кичик фоизи (5% дан кам) фақатгина 11 (10.47%) беморда кузатилди. 37 (35,2%) нафар беморда ўртача даражадаги (5-20%) коронар хавф аниқланди. Касалланганларнинг асосий қисмини (57%) 55 ёшдан кичик беморлар ташкил этганига қарамасдан, 54,4% беморларда юқори даражадаги (20% дан ортиқ) коронар хавф аниқланди. Юқори коронар хавф мавжуд бўлган беморлардан 18 (17,14%) нафарида коронар хавфнинг фоиз кўрсаткичи 20-30% оралиғини ташкил қилди, яна 18 (17,14%) нафар беморда коронар хавф 30-40% атрофида аниқланган бўлса, қолган 21 (20,0%) нафар беморда бу хавф 40% дан ошганлигини аниқладик. (3-расм).



3-расм. Подагра билан оғриган беморларда коронар хавфнинг кўрсаткичлари

Кутилганидек, асосий хавф омиллари ва коронар хавф ўртасида тўғри коррелятсион боғлиқлик кузатилди ($n=0.25$, $p<0.01$). Масалан, бир нафар асосий хавф омили аниқланган беморларда коронар хавф 11% (2-29%) ни, иккита асосий хавф омили аниқланганда коронар хавф 22% (2-50%) ни, уч ва ундан ортиқ асосий хавф омили аниқланганда беморларда коронар хавф 31% (10-50%) ни ташкил қилди. Асосий хавф омилларидан бирор бир оми аниқланмаган беморларда коронар хавф 5% (2-16%) ни ташкил қилганлигини қайд қилдик.

Коронар хавфни аниқлаш мақсадида беморларни 2 гуруҳга бўлиб ўргандик: биринчи гуруҳга коронар хавфи 20% дан кам беморлар ва иккинчи гуруҳга коронар хавфи юқори (20% дан ортиқ) бўлган беморлар. ЮИК ва ёки 2-тип қандли диабет (ҚД) бор беморлар иккинчи, яъни коронар хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳига киритилди.

Коронар хавф кичик бўлган ($<20\%$) беморларда сийдик кислота(СК) миқдори $574,62\pm 110,25$ ни ташкил қилган бўлса, коронар хавф юқори бўлган беморлар гуруҳида бу кўрсаткич $574,92\pm 115,85$ мкмол/л ни ташкил қилди.

Аниқландики, ҳар ўн йилликда беморларда коронар хавф ошиб боради, бу кўрсаткичнинг юқори даражалари 5-10 йилликдан бошлаб яққол намоён бўлди ($p<0.01$). Беморлар ёши катталашиб борган сари САҚБ шунга параллел равишда ошиб борди ($p<0.01$). Барча ёш гуруҳларида холестирин миқдори юқори кўрсаткичларни намоён қилди. Беморлар ёши ва холестирин (ХС) лар миқдори, ЮЗЛПХС, СК миқдорининг боғлиқлигини ўрганишнинг имкони бўлмади (ҳамма ҳолатларда. Подагра билан касалланганларда ёш нисбати ошиб борган сари қон таркибидаги ТГ лар миқдори камайиб бориши кузатилди. Бу маълумотлардан кўринадики, юрак қон томир касалликларининг подагра касаллигида юзага келиши нафақат ёши катта беморларда, балки кичик ёшдаги беморларда ҳам кузатилиш хавфи юқори.

Диссертациянинг тўртинчи бобида **“Подагра билан касалланган беморларда миокарднинг структур-функционал ҳолати”** хақидаги маълумотлар тўлиқ ёритилган. Ушбу бўлимда текшириш учун 44 нафар подагра касаллиги билан касалланган (ҳаммаси эркак) бемор ажратиб олинган. Касалликни кечишига қараб беморларни қайталанувчи ва сурункали кечувчи типлари алоҳида ажратиб олинди. Барча беморларда эхокардиография (ЭхоКГ) текшируви ўтказилди. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди: 1-гуруҳ бу касаллик қайталаниб кечаётган 15 нафар бемор, иккинчи гуруҳ бу касаллик сурункали кечаётган 29 нафар бемор. Иккинчи гуруҳдаги беморлар ўртача ёши биринчи гуруҳдаги беморларга караганда катталиги қайд қилинди ($57,44\pm 8,7$ ва $56,8\pm 8,12$ ёш, мос равишда $p<0.05$). Подагра касаллиги сурункали кечган беморлар анамнези, касаллик қайталаниб кечган беморларга нисбатан узоқроқни ташкил қилди (13,0 [7,0;

17,0] ва 12,0 [3,0; 25,0] ёш, мос равишда, $p < 0.05$). Иккинчи гуруҳдаги беморларда ТМИ биринчи гуруҳ беморларга қараганда юқорилиги қайд қилинди (31,92 [28,9; 34,7] ва 31,76 [25,08; 42,52] кг/м², мос равишда, $p < 0.05$). Касаллик кечишига қарамасдан иккала гуруҳ беморларда ҳам сийдик кислота миқдори баландлиги аниқланди. Қон плазмаси таркибида сийдик кислота миқдори подагра қайталаниб кечган беморларда 599,8 (356,7; 870,0) мкмол/л ни ташкил этган бўлса, касаллик сурункали кечган беморларда 536,8 [473,4; 602,1) мкмол/л ни ташкил қилди. Қиёслаб айтадиган бўлсак бу икки гуруҳдаги беморлар орасида тафовут кузатилди ($p < 0,01$).

Подагра касаллигининг кечиши бўйича беморларни кардиогемодинамикаси ўрганилганда, бир қатор ўзгаришлар аниқланди.

Подагра сурункали кечган беморларда чап қоринчанинг диастола охиридаги ўлчами (ЧҚДОЎ) ва диастола охиридаги ҳажми (ЧҚДОХ), касаллик қайталаниб кечган беморларга қараганда мос равишда 4,65 ва 10,3% ошганлиги аниқланди. Чап қоринчанинг систола охиридаги ўлчами (ЧҚСОЎ) ва чап қоринчанинг систола охиридаги ҳажми (ЧҚСОХ) эса подагра касаллиги сурункали кечган беморларда мос равишда 2,45 ва 5,45% га ошганлиги аниқланди ($p < 0,05$).

Барча беморларда ЭхоКГ текширув ёрдамида қоннинг трансметрал оқим кўрсаткичлари ўрганилди. Ҳар бир беморда қуйидаги трансметрал оқим кўрсаткичлари аниқланди:

- нормал тип: $E/A = 1,0-2,0$; чап қоринчанинг изоволемик бўшашиш вақти (ЧҚИБВ)=50-100 мс; чап қоринча секин тўлишиш даври (ЧҚСТД)>170 мс.
- гипертрофик тип: $E/A < 1,0$; ЧҚИБВ>100 мс; ЧҚСТД<170 мс.
- псевдонормал тип: $E/A = 1,0-2,0$; ЧҚИБВ<50 мс; ЧҚСТД>170 мс.
- декомпенсациялашган тип: $E/A > 2,0$; ЧҚИБВ<50 мс; ЧҚСТД<170 мс.

Подагра касаллиги билан касалланган беморлар орасидан чап қоринча диастолик дисфункцияси (ЧҚДД) ўрганилганда, касаллик қайталаниб кечган беморларда 26,6% ва касаллик сурункали кечган беморларда 37,9% ҳолатларда бузилишлар қайд қилинди (5-жадвал).

5-жадвал

Подагра билан касалланган беморларда ЧҚДД учраш частотаси, n (%)

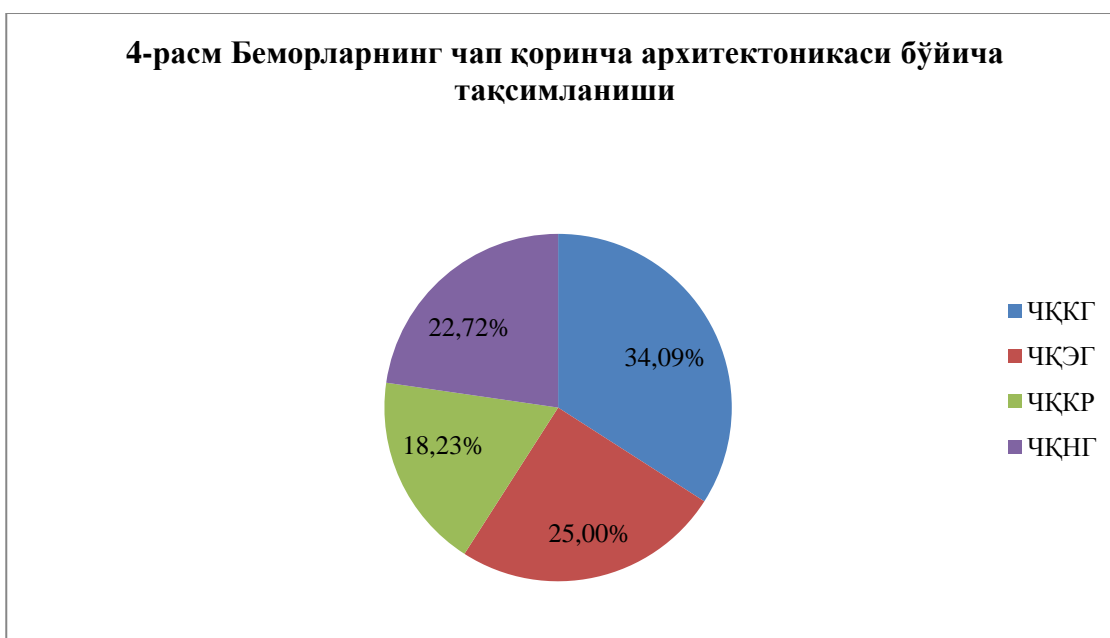
Кўрсаткичлари	Подагра кечуви		P
	Қайталаниб (n=15)	Сурункали (n=29)	
ЧҚДД бор	4 (26,6)	11 (37,9)	<0.01
ЧҚДД йўқ	11 (73,3)	18 (62,07)	<0.01

Изох: <0.01, бунда тадқиқотдаги кўрсаткичлар касаллик кечишига кўра ажратилган гуруҳларга нисбатан

Чап қоринча миокард массаси (ЧҚММ) ва чап қоринча нисбий деворининг қалинлиги (ЧҚНДҚ) га қараб 4 гуруҳ чап қоринчанинг геометрик моделлари фарқланади.

Бизнинг текширувларимизда чап қоринча деворининг нисбий қалинлиги (ЧҚДНҚ) ҳисобланганда, биринчи ва иккинчи гуруҳдаги беморлар орасидаги фарқ 106,8% ни ташкил қилди. Текширувдаги беморлар орасида ҳар тўрттала типдаги чап қоринча архитектурасига эга беморлар учради: 10 (22,72%) нафар беморда нормал геометрик чап қоринча (НГЧҚ), 8 (18,2%) нафар беморда концентрик ремоделлашган чап қоринча (КРЧҚ), 15 (34,09%) нафар беморда концентрик гипертрофиялашган чап қоринча (КГЧҚ) ва 11 (25%) беморда эксцентрик гипертрофиялашган чап қоринча (ЭГЧҚ) аниқланди (4-расм).

Аниқландики подагра билан касалланган ҳар 4 чи беморда чап қоринча архитектурасининг бузилиши кузатилмайди, беморларнинг 1/3 қисмида чап қоринча концентрик гипертрофия(ЧҚКГ) си учрайди, 25% беморда чап қоринча эксцентрик гипертрофия(ЧҚЭГ) си аниқланган бўлса. Қолган беморларда чап қоринча миокард масса индекси (ЧҚММИ) нормал сақланган ҳолда унинг концентрик ремоделлашуви (КР) кузатилди.



Биз беморларда АГ бор ёки йўқлигига қараб чап қоринчанинг диастолик дисфункциясини таҳлил қилиб кўрдик (6-жадвал). Аниқландики, подагра билан касалланган нормал ҚБ га эга бўлган беморларда ҳам 28,57% ҳолатларда чап қоринча (ЧҚ) нинг диастолик дисфункцияси кузатилади. 33 % дан ортиқ подагра билан касалланган, АГ си мавжуд беморларда ЧҚ нинг диастолик дисфункцияси аниқланади.

6-жадвал

АГ бор йўқлигига қараб ЧҚДД учраш частотаси, n(%)

Кўрсаткичлари		Артериал гипертензия		P
		Йўқ (n=14)	Бор (n=30)	
ЧҚДД	Бор	4 (28,57%)	10 (33,3%)	<0.01

	Йўқ	10 (71.42%)	20 (66.7)	<0.01
--	-----	-------------	-----------	-------

Изох: <0.01, бунда тадқиқотдаги кўрсаткичлар АГ учраши даражасига кўра ажратилган гуруҳларга нисбатан

Юқоридаги натижаларга таяниб айтиш мумкинки, подагра касаллиги билан касалланган беморларда чап қоринча архитектурасининг ўзгаришлари ва диастолик дисфункцияси турли хил бўлиб, бу касалликнинг кечишига, чап қоринчанинг геометрик тузилишига ва артериал гипертензияга боғлиқ ҳолда ривожланади.

Диссертациянинг «**Подагра касаллигида фебуксостат ва аллопуринол дори воситалари таъсирида асосий касалликнинг кесхуви ва коронар хавф омилларинининг динамикаси**» номли бешинчи бобида подагра касаллиги метаболик синдром билан биргаликда кечганда даволашнинг самарадорлигини баҳолаш учун 73 нафар беморлар 6 ойдан сўнг қайта текширувдан ўтказилди. Даволаш самарадорлиги йил давомидаги рецидивлар сони, давомийлиги, СК миқдори ҳамда МС нинг асосий кўрсаткичлари орқали баҳоланди. Барча беморлар 2 гуруҳга ажратилди: 1- гуруҳдаги беморларга фебуксостат дори воситаси қабул қилган беморлар киритилди. 2- гуруҳдаги беморларга аллопуринол дори воситаси қабул қилган беморлар киритилди.

Бизнинг текширувимиздаги беморлар орасидан 30 (41,09 %) нафари фебуксостат, 43 (58,9%) нафари эса аллопуринол қабул қилди.

Фебуксостат дори воситаси билан даволаш эффективлигига боғлиқ бўлган метаболик синдромнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари динамикаси 7–жадвалда кўрсатилган.

Иккала таққосланаётган гуруҳда ҳам аниқ кўрсаткичларда ТМИ, бел айланаси, САҚБ, паст зичликдаги липопроteid холестерин (ПЗЛПХС), ТГ концентрацияси, гликемияни нисбатан камайганлиги кузатилди. ЮЗЛПХС нинг концентратсиясининг кўпайиши фақат фебуксостат қабул қилган беморларда кузатилди.

Ишончлилик коэффициентининг статистикаси жиҳатидан “Фебуксостат қабул қилган беморлар “ гуруҳида ТГ камайиши яққол намоён бўлди($p < 0.001$) ва ТМИ нинг камайиш тенденцияси кузатилди.($p < 0.05$).

Шуни айтиш керакки, таққосланаётган беморлар ўртасида метаболик синдром (МС) параметрларида фебуксостат дори воситаси билан даволашда гликемия даражасидан ташқари 6 ойдан кейин аниқ фарқ бўлмади. Аллопуринол қабул қилган беморларда гликемия даражаси юқорилиги кузатилди($p < 0.05$). Фебуксостат дозасининг коррекцияси МС кўрсаткичларига яққол тасири кузатилмади, аммо АҚБ даражасининг пасайиши ва фебуксостат миқдори ўртасида кучли корелляцион боғлиқлик кузатилди ($p = 0.21$).

Бундан ташқари, назорат муддатида СК миқдори ва С-реактив оқсил миқдориға кўра SCORE бўйича хавф омиллари корреляцион анализи ўтказилди, ҳамда шу кўрсаткичларнинг миқдори камайиши кузатилди.

7-жадвал

Фебуксостат ва аллопуринол билан даволашда метаболик синдромнинг асосий параметрлари динамикаси

Кўрсаткичлар	«Фебуксостат қабул қилган беморлар» (n=30)		«Аллопуринол қабул қилган беморлар» (n=43)	
	Ҳозирги вақтдаги	6 ойдан сўнг	Ҳозирги вақтдаги	6 ойдан сўнг
ТМИ, кг/м ²	29,88 [20,78 - 35,4]	28,55**[20,33-32,7]	29,344 [20,8 - 34,65]	29,44*** [20,24- 31,4]
БА, см	94,1 [92,0- 101,0]	95,2***[92,5 -101,0]	95,88[93,2- 101,3]	95,24*** [93,5- 99,3]
САҚБ мм.Нг.уст	154,0 [148,0- 160,0]	131,0*** [130,0- 137,54]	144,0[141,0-53,5]	136,1*** [128, - 141,0]
Гликемия, ммол/л	5,592 ± 0,678	5,143 ±0,613***	5,968 ± 0,945	5,641 ±0,82**
ПЗЛПХС ммол/л	3,762 [3,37 - 4,75]	3,126*** [3,0-3,4]	3,861 [3,381 - 4,75]	3,28*** [3,13-3,87]
ЮЗЛПХС ммол/л	1,073[0,973-1,18]	1,146* [1,012 - 1,232]	1,018 [0,89- 1,252]	1,14[1,0-1,23]
ТГ, ммол/л	2,762 [1,8-3,575]	2,179*** [1,73-2,541]	2,39[1,531-3,18]	1,99** [1,78-2,435]

Изох: Дастлабки маълумотлар билан таққосланганда аниқ фарқ кузатилди * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Олинган натижалар 8-жадвалда кўрсатилган. Бу маълумотларнинг қизиқарлилиги шундаки анализда SCORE шкаласи бўйича хавф омиллари ва зардобдаги СК миқдорини камайганлиги улар ўртасида ишончли тўғридан-тўғри боғлиқлик борлигини кўрсатиб берди.

8-жадвал

Назорат муддатида СК ва С-реактив оқсил даражаси корреляциясини SCORE шкаласи бўйича баҳолаш

Кўрсаткичлар	Корреляция коэффициенти R	
	SCORE (Фебуксостат қабул қилган беморлар)	SCORE (Аллопуринол қабул қилган беморлар)

СК, ммол/л	0,08	-0,012
СКнинг камайиш миқдори, ммол/л	0,07	0,36*
С-реактив оқсил мг/л	0,05	0,12
С-реактив оқсилнинг камайиш миқдори мг/л	-0,11	0,011

Изох: Ишончли боғлиқлик аниқланди * - $p < 0,05$

Бу боғлиқлик ПЗЛПХС миқдори камайиши ва ЮЗЛПХС миқдори ошиши, назорат муддатида фебуксостат қабул қилган беморларда аниқ намоён бўлди.

Тахмин қилиш мумкинки, фебуксостат билан даволаш орқали зардобдаги СК миқдори камайиши, ПЗЛПХС миқдори камайишига ва ЮЗЛПХС миқдори кўпайишига олиб келди. Бунинг натижасида юрак қон томир касалликлари жамланган хавф омили SCORE шкаласи бўйича камайишига олиб келди ($p < 0.001$).

Айтиш лозимки фебуксостат дори воситасининг ишлатилиши нафақат сийдик кислота миқдорининг оптимал даражагача пасайиши балки метаболик синдром кўрсаткичларининг ҳам камайишига самарадорлиги юқори.

ХУЛОСАЛАР

1. Подагра билан касалланган беморларда артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, сурункали юрак етишмовчилиги каби юрак қон томир зарарланишлари юқори частотада кузатилади. Бу зарарланишларнинг оғирлик даражаси ва клиник кўриниши подагра касаллигининг сурункали кечувида яққол ажралиб туради.

2. Подагра ва юрак қон томир зарарланишларининг кўшилиб келиши беморларда бўғим синдромининг оғир кечиши, кўп сонли бўғимларнинг зарарланиши ва касалликнинг оғирлик индексини юқори бўлиши билан характерланади ҳамда унга коморбид ҳолатда кечувчи касалликлар қандли диабет 2 типи, метаболик синдром билан биргаликда кўшилиб келади.

3. Подагра билан касалланган беморларда жамланган коронар хавф даражаси юқорилиги қайд қилинади(54.4%) ва бунинг даражаси асосий касалликнинг клиник кечишига ва хавф омилларига тўғри корреляцион боғлиқ. Юрак қон томир зарарланишларининг тез-тез учрайдиган асосий хавф омиллари АГ (72.45%), ЮЗЛПХС пасайиши (70.1%), ХС миқдорининг кўтарилиши (66.05%), қўшимча омиллардан вицерал типдаги семизлик (90.1%) ва гипертриглицеридемия (51.5%) учрайди ва асосий касалликнинг клиник кечуви билан боғлиқ ҳолда ривожланади.

4. Подагра билан касалланган ҳар тўртинчи беморда ЧҚ архитектуроникасининг бузилиши кузатилмайди (22,72%), 34,09% беморларда ЧҚКГ шаклланади, 25,% ҳолатларда ЧҚЭГ кузатилади ва 18,25% беморларда ЧҚ миокард массасининг нормал индекси сақланган ҳолда унинг бўшлиғида

ўзгаришлар борлиги кузатилади (ЧҚҚР). Подагра билан касалланган беморларнинг 34,1% да ЧҚДД юзага келади. Подаграда миокарднинг структур-функционал ўзгаришлари турли хил ва у касалликнинг клиник кечишига, ЧҚ геометриясининг типига ва АГ нинг бор ёки йўқлигига боғлиқ.

5. Подагра касаллиги ва МС биргаликда кечган беморларда комплекс ёндашиш билан биргаликда гипоурикемик терапия мақсадида фебуксостат дори воситасининг ишлатилиши СК миқдорининг мақсадли кўрсаткичларига (СК<458 ммол/л) эришишда ҳамда АҚБ ва қоннинг липид спекторининг меёрлашувига самарадорлиги юқори.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ № PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ НАУЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ**

ТАИРОВ ДОСТОН РУСТАМОВИЧ

**КОМОРБИДНОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ И СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫХ
ПОРАЖЕНИЙ: ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.05 - Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философских наук (PhD) по медицинским наукам**

Самарканд - 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована Высшей Аттестационной Комиссией при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2019/4/PhD/Tib1073.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-странице Научного совета (www.sammi.uz) и информационно-образовательном портале «Ziyonet» по адресу (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Ярмухамедова Саодат Хабибовна**
Кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Алиахунова Мавжуда Юсупахуновна**
доктор медицинских наук, профессор

Ахмедов Холмурод Садуллаевич
Доктор медицинских наук, доцент


Ведущая организация: **Рязанский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится на заседании научного совета по присуждению научных степеней № PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском институте “28” сентября 2021 года в 10⁰⁰ часов. (Адрес: г.Самарканд, ул.М.Улугбека, 70 а, 2-клиника СамГМИ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии), тел/факс: 0(366)-233-58-92, 233-79-03, e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

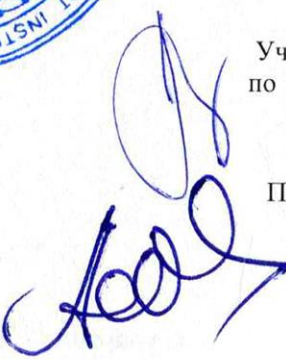
С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского института (зарегистрирована за № _____). Адрес: город Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866)-233-30-34.

Автореферат диссертации распространен “ _____ ” _____ 2021 года.
(протокол реестра за № _____ от “ _____ ” _____ 2021 года).




А.М.Шамсиев
Председатель научного совета
по присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Г.З.Шодикулова
Ученый секретарь научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук


Ж.О.Атакулов
Председатель научного семинара
при Научном совете по
присуждению ученых степеней

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. Медицинская и социальная значимость подагры в мире объясняется тем, что в настоящее время уровень заболеваемости среди населения увеличивается год от года, при этом трудоспособность пациентов снижается, а частота инвалидности растет. В развитых странах «... 1% мужчин среднего возраста страдают подагрой ... за последние 30 лет заболеваемость подагрой увеличилась вдвое»³. В то же время ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний у больных подагрой и назначение лечения с учетом патогенетических особенностей для предотвращения серьезных осложнений заболевания, уменьшения количества рецидивов заболевания относятся к числу медицинских проблем, которые необходимо решать.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для улучшения диагностики, лечения и профилактики сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний на ранних стадиях подагры. В связи с этим важно совершенствование проводимых исследований, направленных на определение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и поражения суставов при подагре, изучение факторов риска, уровня мочевой кислоты в крови, определения качества жизни пациентов, а также на осуществление эффективного лечения.

Развитие медицинской отрасли в нашей стране, адаптация медицинской системы к требованиям международных стандартов, включая комплексный подход к ранней диагностике, эффективному лечению и профилактике сердечно-сосудистых поражений у населения с подагрой способствуют реализации комплексных мер, направленных на эффективное лечение и профилактику заболевания и при этом достигаются определенные результаты.

Определены задачи по «...повышению качества специализированной медицинской помощи населению в нашей стране, дальнейшему реформированию системы экстренной медицинской помощи, профилактике инвалидности...»⁴. Исходя из этих задач, изучение клинического течения сердечно-сосудистых поражений при подагре и его связь с индексом тяжести основного заболевания, высоким коронарным риском, прогностической значимостью структурных и функциональных изменений в левом желудочке,

³ Arif B.E., J.Jiaojiao, T.Sitter [et al.].//Genetics of serum urate concentrations and gout in a high-risk population, patients with chronic kidney disease / -DOI 10.1038/s41598-018-31282-z //Sci Rep.-2018.- № 8.- P.131384.

⁴ УП-4947 Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 г. «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

а также улучшение диагностических и лечебных мероприятий могут снизить инвалидность, возникающую в результате осложнений заболевания.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит для осуществления задач, определенных Постановлениями Президента Республики Узбекистан ПП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по развитию Республики Узбекистан», ПП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по развитию показателей оказания специализированной медицинской помощи в 2017-2021 годах населению Республики Узбекистан», ПП-4063 от 18 декабря 2018 года «О мерах по повышению уровня физической активности и поддержки населения и поддержки здорового образа жизни, профилактики неинфекционных заболеваний», а также в осуществлении иных нормативно-правовых актов.

Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование проводилось в рамках VI приоритетного направления развития науки и технологий республики «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В ведущих мировых научных центрах проводится ряд научных исследований, посвященных связи подагры с нарушением обменных процессов в организме и частым возникновением коморбидных состояний.

По данным Всемирной организации здравоохранения, подагра связана с ожирением, артериальной гипертензией, диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. В частности, по данным М.С. Елисеева и других авторов, 65% больных подагрой погибают от сердечно-сосудистых осложнений.

В этом случае ключевую роль играют атеросклеротические изменения на почве сердечно-сосудистых осложнений. Результаты многих завершенных эпидемиологических исследований показывают высокую частоту сердечно-сосудистых поражений у пациентов с подагрой (W. Sulaiman, N.W. Md Zuki, N. Zamri Arun Kumar [et al.] 2019; И.С. Денисов, М.С.Елисеев, В.Г. Барскова-2013.). Учитывая эти обстоятельства, можно сказать, что сочетанное развитие сердечно-сосудистого поражения, метаболического синдрома и подагры приводит к преждевременной потере трудоспособности у конкретного пациента и ранней смерти в результате различных осложнений.

На сегодняшний день во всем мире, а также в странах СНГ проводятся обширные исследования распространенности, диагностики и клинического течения подагры. Несмотря на четкость клинических признаков заболевания и совершенствование методов диагностики, в исследованиях В.А. Насонова и соавторов диагностика подагры занимает в среднем 8 лет (В.А. Насонов, В.Г. Барсков.2018). Смертность от этих болезней составляет 54-56%, а уровень инвалидности - 40%.

Известно, что основной причиной смерти при подагре является поражение сердечно-сосудистой системы (В.Г. Барскова, И.С. Денисов, М.С. Елисеев. 2013). Согласно современным представлениям, гиперурикемия

является основным фактором риска сердечно сосудистых заболеваний и смерти у пациентов с артериальной гипертензией (Т. Bardin, P. Richette. 2017; M.N. Essex, M. Hopps, e.J. Bienen [et al.] -2017).

В нашей стране ряд ученых - проф. Солиев Т.С., академик Аляви А.Л., проф. Каюмов У.К., проф. Тоиров Э.С. провели исследования, изучающие проблемы подагры и нарушений обмена мочевой кислоты, сосуществование подагры с сердечно сосудистыми заболеваниями и метаболическим синдромом. Заболевание подагрой зачастую связано с АГ, метаболическим синдромом (МС) и диабетом 2 типа (Каюмов У.К, 2019). Считается, что эти заболевания приводят к высокому уровню развития сердечно сосудистых осложнений из-за атеросклеротических поражений кровеносных сосудов (Аляви А.Л., 2020).

Хотя в последние годы изучению подагры уделяется много внимания, в современных исследованиях меньше внимания уделяется одному из наиболее серьезных осложнений заболевания - клиническим, лабораторным и инструментальным признакам поражения сердечно сосудистой системы, степени тяжести этих поражений и их сочетанию с другими сопутствующими заболеваниями. Решение этих проблем поможет повысить эффективность лечения подагры, которая является одной из ключевых проблем здравоохранения, и предотвратить инвалидность. Исходя из вышесказанного, совершенствование принципов профилактики, диагностики и лечения подагры является важнейшей задачей современной медицины.

Соответствие исследования планам научно-исследовательской работы высшего учебного заведения, в котором выполнялась диссертация.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных исследований Самаркандского государственного медицинского института в рамках научного проекта № 012000260 «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний социальной значимости». (2018-2021).

Целью исследования явилось улучшение диагностических и терапевтических методов путем оценки зависимости метаболического синдрома и сердечно сосудистых поражений от индекса тяжести подагры.

Задачи исследования:

определить частоту и особенности возникновения сердечно-сосудистых поражений, метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний в зависимости от клинического течения и степени тяжести подагры;

оценить факторы риска и суммарный коронарный риск сердечно сосудистых заболеваний у пациентов с подагрой;

провести анализ структурно-функциональных нарушений сердца на фоне клинического течения подагры и артериальной гипертензии;

совершенствовать эффективные медикаментозные и немедикаментозные методы лечения подагры.

Объектом исследования стали 105 пациентов подагрой, пролеченных в 2015-2021 гг. в консультативной поликлинике, кардиологическом,

ревматологическом отделениях 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского института.

Предмет исследования: венозная кровь, капиллярная кровь, сыворотка крови для биохимических исследований.

Методы исследования. В исследовании использовались общеклинические, лабораторные, биохимические, инструментальные, антропометрические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

установлено, что клиническое течение сердечно сосудистых поражений при подагре связано с индексом тяжести основного заболевания в связи с развитием гиперурикемии и дислипидемии;

обнаружена корреляционная связь ($r=0,86$) между повышением уровня суммарного коронарного риска и клиническим течением основного заболевания за счет увеличения факторов риска в результате изменений сосудистой стенки у пациентов с подагрой;

выявлено, что у 34,1% исследованных больных с подагрой диастолическая дисфункция развивалась в результате концентрического ремоделирования при сохранной массе миокарда левого желудочка;

обоснована эффективность комбинированной и гипоурикемической терапии для профилактики осложнений заболевания и сердечно-сосудистых поражений у больных с подагрой.

Практическая значимость исследования:

При диагностике подагры предлагаются мероприятия по проведению комплексных обследований для раннего выявления и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических изменений у пациентов;

при определении признаков поражения сердечно сосудистой системы у больных подагрой целесообразно учитывать, что в основе этих симптомов лежит нарушение жирового обмена в организме;

дополнительные диагностические критерии были разработаны на основе оценки кумулятивного коронарного риска при раннем выявлении сердечно-сосудистых поражений у пациентов с подагрой;

разработаны практические рекомендации по дифференцированному лечению, которые положительно влияют на клинико-лабораторные и функциональные показатели лечения при подагре, снижают частоту прогрессирования заболевания, достигают длительной ремиссии и предотвращают побочные эффекты.

Достоверность результатов исследования.

Точность теоретического подхода, использованного в исследовании, апробированные современные, дополнительные клинические, инструментальные, антропометрические методы и количество пациентов, точность анализа и статистической обработки, а также сравнение данных с международными и отечественными исследованиями, выводы и обоснованность полученных результатов и их достоверность подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования важна для теоретической медицины, так как оценка клинико-функциональных, биохимических, инструментальных данных позволяет выявить патогенетические механизмы сердечно сосудистых заболеваний у пациентов с подагрой, а также предложить дополнительные диагностические критерии для улучшения дифференцированного лечения у больных.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой дифференциальных методов лечения подагры путем изучения функционального состояния сердечно сосудистой системы, контроля прогрессирования заболевания, сокращения дней стационарного лечения и снижения риска ранней нетрудоспособности и сохранения здоровья пациента.

Внедрение результатов исследования. На основании диссертационной работы "Коморбидное течение подагры и сердечно сосудистых поражений: диагностика и методы лечения" получено следующее:

на основе научных результатов по раннему выявлению структурно-функциональных нарушений миокарда у больных подагрой и устранению управляемых факторов риска разработаны и утверждены методические рекомендации «Алгоритм раннего выявления структурно-функциональных нарушений миокарда у больных подагрой» (Справка Минздрава от 24 мая № 8н-р / 411). Данное руководство позволяет выявлять пациентов группы риска, на ранней стадии предупреждать сердечно сосудистые поражения при подагре;

Методические рекомендации «Алгоритм раннего выявления суммарного коронарного риска у больных подагрой» разработаны на основе совершенствования лечения больных подагрой путем оценки факторов коронарного риска (Справка Минздрава от 24 мая 2021 г. № 8н-р / 412). Это руководство позволяет проведение раннего выявления предикторов риска коронарных заболеваний и улучшить качество жизни пациентов.

Научные результаты по раннему выявлению и устранению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с подагрой были применены в медицинской практике, в том числе в клинической практике Навоийской областной многопрофильной больницы и Каршинского медицинского объединения. (Справка Минздрава № 08-09 / 17932 от 19 ноября 2021 г.). Внедрение результатов позволило реализовать на практике раннюю диагностику, прогнозирование, оптимизировать профилактику осложнений, своевременно улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность лечебных мероприятий.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались в общей сложности на 5, в том числе на 1 международной и 4 национальных научных конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 9 статей, в том числе 7 национальных и 1 международном журнале и 1 в журнале Scopus, все из которых опубликованы в научных изданиях, рекомендованных для

публикации основных научных результатов диссертаций Высшая аттестационная комиссия Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации 102 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Вводная часть строится с учетом актуальности темы диссертации, целей и задач, а также объекта и предмета исследования, соответствия исследования приоритетам науки и техники. Результаты научных инноваций и прикладных исследований в Республике Узбекистан, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, внедрение результатов исследований в прикладную медицину, опубликованные работы и диссертации.

Первая глава диссертации под названием “Роль гиперурикемии в сердечно сосудистых поражениях и особенности сосуществования подагры, сердечно сосудистых поражений, метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний”, посвящена роли подагры в сердечно-сосудистых заболеваниях, факторам риска повреждения сосудистой системы и изменения структуры и функции миокарда, также рассмотрен вопрос степени изученности данной проблемы.

Обзор литературы посвящен современным представлениям о патогенезе, распространении, диагностике заболевания, обобщает имеющуюся литературу, выделяет нерешенные аспекты изучаемой проблемы. Первая глава диссертации содержит 151 ссылку на различные научные литературы и источники.

Вторая глава диссертации «Материалы и методы исследования» дает подробную информацию о методах исследования, общей характеристике клинического материала, клинико-лабораторных и статистических методах исследования. Обследование и лечение больных проводились в отделениях кардиологии, ревматологии и консультативной поликлинике клиники № 1 Самаркандского государственного медицинского института. Подагра диагностирована у 105 пациентов. Для диагностики пациентов использовались критерии Американского коллегии ревматологов (ACR, 1977). Сбор и транспортировка больных на обследование проводились в 2015-2021 гг.

Средний возраст пациентов составил $55,9 \pm 8$ лет (от 29 до 74 лет). Обследованные моложе 43 лет составили - 14,28%, от 44 до 58 лет - 56,2%, от 59 до 73 лет - 27,6% и старше 74 лет - 1,9%. Средний возраст пациентов на момент начала заболевания составил $44,8 \pm 8$ лет. У большинства пациентов (71,1%) начало заболевания наблюдалось в возрасте от 35 до 52 лет.

Средняя продолжительность начала заболевания составила 7,2 (1,0; 21,0) года.

Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью, пациенты с тяжелой легочно-сердечной недостаточностью и сердечной недостаточностью, пациенты с онкологическими заболеваниями, принимавшие диуретики, в обследование не включались.

При сборе анамнеза у исследованных больных выяснялись признаки поражения суставов в виде артралгий, скованности и др. ещё до того, как была диагностирована подагра. При первичном обследовании острый подагрический артрит был зарегистрирован у 26,7% из 28 пациентов, затяжной артрит (от 3 недель до 3 месяцев) - у 12 пациентов (11,4%) и у 29 пациентов (27,6%) выявлены симптомы хронического артрита. (продолжительностью более 3 месяцев).

В последний год заболевания рецидивы в среднем составляли 3,0 (1,0; 6,0) раза. Также за последний год количество приступов артрита увеличилось от 1 до 6 раз у 98 пациентов (93,3%) и в 6-9 раз у 7 (6,7%) пациентов.

Наряду с общеклиническими обследованиями пациентам проводились антропометрические исследования. У пациентов определяли окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), их соотношение (ОТ / ОБ), рост и вес. Индекс массы тела (индекс Кетле) рассчитывали в кг / м².

Измерения проводились с помощью сантиметровой ленты от средней трети бедра и пупочной области живота, при этом окружность талии и окружность бедра оставались неизменными. Пациенты с окружностью бедра 94 см и менее были сравнены с нормой. Отношение ОТ / ОБ, равное 1 или более, было рассчитано как ожирение висцерального типа.

Пациенты с индексом массы тела от 18,5 до 24,9 кг / м² были приравнены к норме, вес пациентов с индексом массы тела от 25 до 29,9 кг / м² был выше нормы, страдали ожирением - с индексом более 30 кг / м², ИМТ 40 кг / м² и выше был оценен как чрезмерное ожирение.

Таблица 1 иллюстрирует анализ антропометрических показателей обследованных больных подагрой. Среди пациентов ожирение I степени выявлено у 25 (65,78%) пациентов, ожирение II-III степени - у 9 (23,68%) и 4 (10,5%) пациентов соответственно.

Таблица № 1

Антропометрические показатели больных подагрой (n=105)

Показатели	Результаты
Рост, м	1,73 (1,66;1,81)
Вес, кг.	89,7(64;108)
ИМТ кг/м ²	29,6 (20,6;35,2)
Распределение больных по массе тела	
4. Норма (<25,1 кг/м ²)	9(8,6)
5. Лишний вес (25,0-29,9 кг/м ²)	58(55,23)
6. Ожирение (≥30 кг/м ²)	38(37,26)
Окружность талии, см	103,8±12,2
Окружность бедер, см	102,6±9,1

В третьей главе диссертации «Поражения сердечно-сосудистой системы при подагре и их факторы риска» полностью описывает течение болезни. В этой главе исследования основаны на параметрах определения факторов риска суставного синдрома, сердечно-сосудистых поражений и их сравнительном анализе, встречаемости метаболического синдрома, сердечно-сосудистых поражений у пациентов с подагрой. Артериальное давление (АД) определяли по методу Короткова. Артериальное давление (АД) определяли по 3 измерениям, каждый интервал измерения давления составлял 5 минут. При этом обследование больного проводилось в положении лежа или сидя, рука пациента располагалась в той же плоскости, что и ось сердца. Пациентам, не принимавшим гипотензивные препараты, была диагностирована артериальная гипертензия в соответствии с критериями ВОЗ / МОАГ (1999) (включая систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм.с.м.уст. Диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 90 мм.с.м.). прев).

На момент обследования артериальная гипертензия выявлена у 76 (72,38%) пациентов. Среднее повышение артериального давления: систолическое артериальное давление (САД) $-147,2 \pm 14,0$ мм.Нг, диастолическое артериальное давление (ДАД) $-96,0 \pm 9,4$ мм.Нг, пульсовое давление $51,8 \pm 8,6$ мм.Нг.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлена у 40 (38,09%) пациентов, из которых у 10 (25%) был диагностирован ИМ. Функциональные классы I-III стабильной стенокардии напряжения отмечены у 30 (75%) пациентов, и только у 4 (3,8%) пациентов в анамнезе имелись нарушения мозгового кровообращения.

Диагноз хронической сердечной недостаточности (ХСН) ставился на основании диагностических критериев, разработанных Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (1995). Диагноз ХСН I-II ФК выявлен у 24 (22,86%) пациентов.

Метаболический синдром был диагностирован на основании критериев, разработанных Национальным институтом здоровья США. Метаболический синдром подтверждался, если были выявлены как минимум 3 из следующих критериев:

- окружность талии > 102 см;
- триглицериды $\geq 1,69$ ммоль / л;
- ЛПХВП $< 1,6$ ммоль / л;
- САД ≥ 135 мм.рт.ст и / или ДАД ≥ 85 мм.рт.ст.;
- уровень глюкозы в крови натощак $> 6,1$ ммоль / л;

Среди пациентов с метаболическим синдромом отмечено у 56 (53,3%) больных. ИБС была зарегистрирована у 16 (28,57%) пациентов с рецидивирующим заболеванием и у 20 (48,97%) пациентов с хроническим

заболеванием. Только 5 пациентам был поставлен диагноз ИМ в больнице, что указывает на то, что пациенты имели информацию о заболевании (88%). Инфаркт миокарда выявлен по данным анамнеза и ЭКГ у 5 больных ИБС. Стабильная стенокардия напряжения I-II-III функциональных классов отмечена у 30 (75%) пациентов.

Как видно из рисунка 1, II-III функциональные классы стабильной стенокардии напряжения чаще встречались у пациентов с хроническим тесением заболевания, чем у пациентов с рецидивирующим течением.

Возраст начала ИБС составил в среднем 51,65 (48,8; 57,3) года, а продолжительность ИБС - 4,2 (2,1; 7,0) года. При этом пациенты с ИБС были на 3 года старше пациентов без этого заболевания (55,6 (51,1; 61,9) и 53,2 (48,1; 59,2) соответственно ($p < 0,01$)). У 10 из них была обнаружена ИБС на момент первого приступа подагры, а у остальных 30 пациентов - ИБС на фоне подагры.

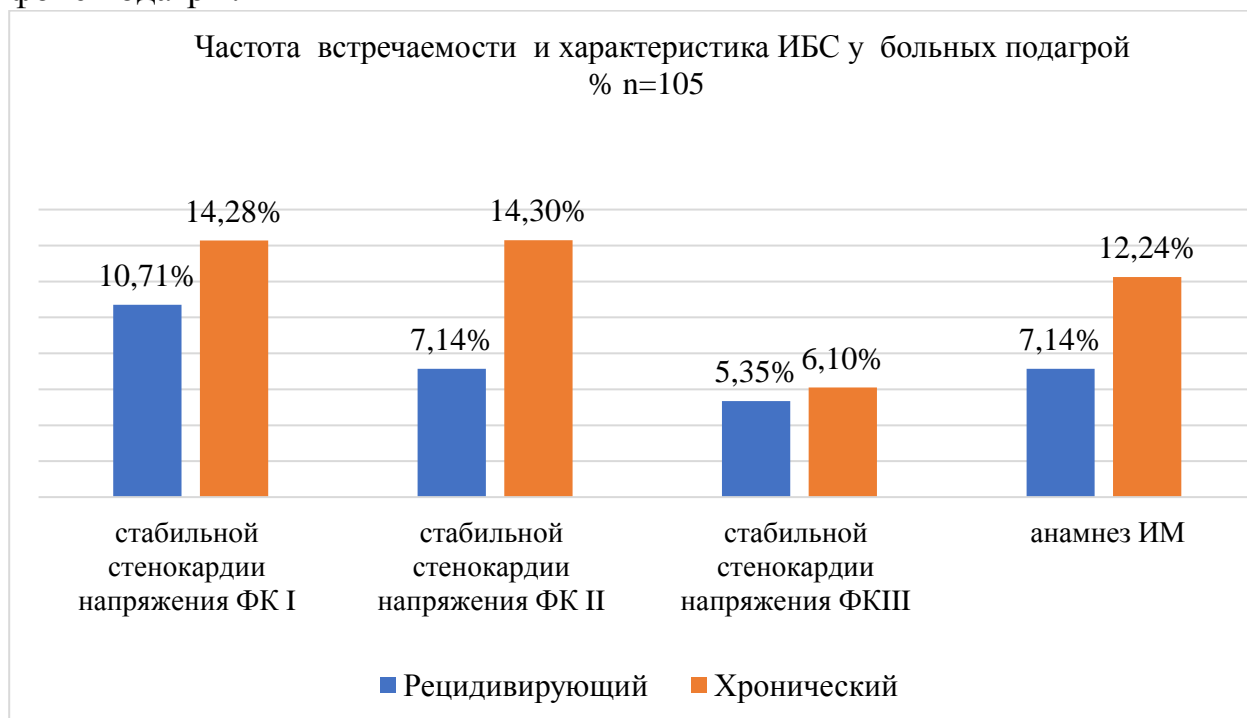


Рисунок № 1. Частота и характеристика ИБС у больных подагрой

Степень тяжести синдрома артрита изучалась у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, у которых его нет. Ниже в таблице 2 перечислены характеристики синдрома артрита у пациентов с ХСН или без него.

Данные в этой таблице показывают, что артрит протекает тяжелее у пациентов с ХСН. Количество подкожного тофуса и рентгеновского внутрикостного тофуса у пациентов с ХСН было выше, чем у пациентов без ХСН. Гиперурикемия наблюдалась в обеих группах пациентов, но уровни мочевой кислоты в сыворотке были выше у пациентов без ИБС, чем у пациентов с этим заболеванием (594 (431; 630) против 568 (427; 623) мкмоль / л, соответственно.). $p < 0,05$)).

Таблица № 2

Особенности связи суставного синдрома и ХСН у больных подагрой

Показатели	ХСН		P
	Есть (n=24)	Нет (n=81)	
Длительность последнего приступа болезни, недель	8,0(2,0; 10,0)	6,0(1,0;9,0)	<0,001
Количество суставов пораженных во время болезни, n	14,0(7,0; 16)	11,0(6,0;5,0)	<0,001
Количество пораженных суставов во время осмотра, n	6,0(4,0; 8,0)	5,0(1,0; 8,0)	<0,01
Тофусы,%	53	44	<0,01
Частота артрита в течение года, n	4,0(2,0; 8,0)	4,0(1,0; 9,0)	<0,01
Мочевая кислота, ммоль/л	567(426;623)	593(432;630)	<0,01
Индекс тяжести, балл	3,41(2,9; 4,3)	2,92(2,3; 3,9)	<0,05

Примечание: - <0,05, тогда как значения в исследовании были относительных групп с и без ХСН.

У 56 (53,3%) пациентов, участвовавших в исследовании, был диагностирован метаболический синдром. Метаболический синдром обнаружен у 44,64% пациентов с рецидивирующей подагрой и у 67,4% пациентов с хронической подагрой.

Средний возраст пациентов с метаболическим синдромом составил $55,75 \pm 9,2$ года, а средний возраст пациентов без этого синдрома - $53,25 \pm 8,4$ года. Длительность заболевания составила $8,75 \pm 0,26$ и $6,2 \pm 0,22$ года соответственно. Частота метаболических симптомов была значительно выше среди пациентов, как показано в таблице 3.

Таблица № 3

Частота встречаемости признаков метаболического синдрома у больных подагрой

Показатели	Течение болезни			
	Рецидивирующий (n=56)		Хроническое (n=49)	
	N	%	N	%
ОТ >102 см	23	41,08	28	57,1
ТГ $\geq 1,69$	40	71,42	36	73,46
ЛПХВП <1,6 ммоль/л	29	52,12	43	88,1
САД ≥ 135 мм.рт.ст и/или ДАД ≥ 89 мм.рт.ст	40	71,42	36	73,5
Глюкоза >6,1 ммоль/л	32	57,14	5	1,0

Примечание: показатели в исследовании сравнивались с группами, разделенными по течению заболевания.

Однако, следует отметить, что у этих двух групп пациентов есть две составляющие индекса тяжести заболевания: количество пораженных суставов (11 (6; 16) против 10 (5; 16) и количество мочевой кислоты в плазме

крови 590,0 (384,0; 630,0) в отличие от 582,0 (436,0; 624,0) мкмоль / л показала почти такие же значения ($p < 0,002$).

У пациентов с рецидивирующей подагрой чаще наблюдались следующие симптомы метаболического синдрома: повышение АД (71,4%), повышение ТГ (71,42%), гипергликемия (57,14%) и снижение ЛПВП (52,1%). В этой группе пациентов висцеральное ожирение наблюдалось у 23 (41,7) пациентов. У пациентов с хронической подагрой чаще встречались следующие симптомы метаболического синдрома: повышение АД (73,5%), повышение уровня триглицеридов (ТГ) (73,46%), висцеральное ожирение (57,1%) и ЛПВП уменьшение количества (88,1%). Повышенный уровень глюкозы в крови был самым низким в этой группе пациентов (51,0%).

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 79,2% пациентов с метаболическим синдромом по сравнению с 64,3% у пациентов без синдрома. Пациенты с ИБС составили 43,7% больных с метаболическим синдромом, а пациенты без метаболического синдрома составили 7 (14,28%) случаев заболевания (метаболический синдром отмечен у 7 из 8 больных инфарктом миокарда). Из 24 пациентов с хронической сердечной недостаточностью 19 (33,93%) сообщили о метаболическом синдроме, а 5 (10,2%) - нет.

Следует отметить, что АГ, ИБС (инфаркт миокарда) и ХСН чаще встречались у пациентов с метаболическим синдромом ($p < 0,05$) (рис. 2).

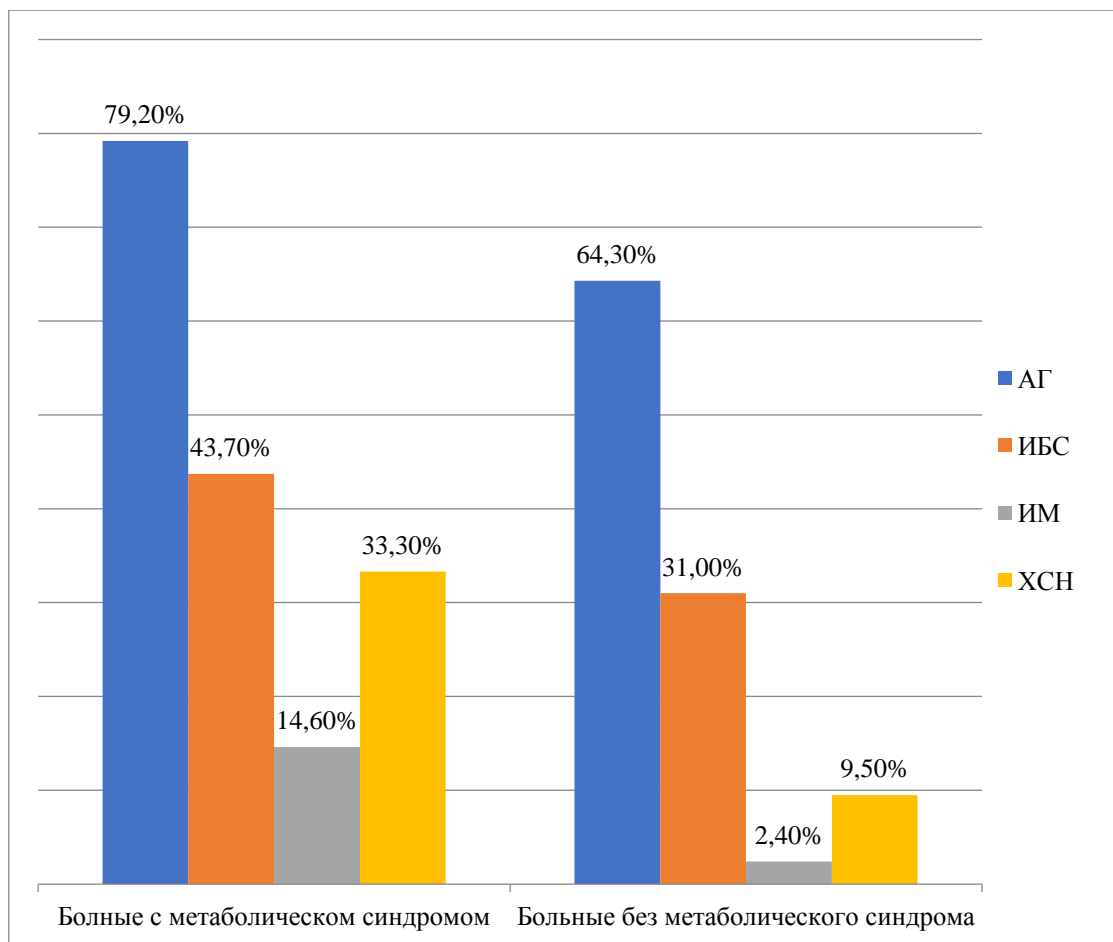


Рисунок № 2. Частота кардиоваскулярных поражений у больных подагрой с метаболическим синдромом.

Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в обеих группах пациентов с подагрой (рецидивирующей (n=56) и хронической (n = 49)) приведена в таблице 4.

Таблица 4.

Факторы кардиоваскулярного риска у больных подагрой

Факторы риска	Течение болезни			
	Рецидивирующее n=56		Хроническое n=49	
	N	%	N	%
Основные ФР				
Возраст >55	17	30,22	28	57,2
Курение	4	7,13	9	18,37
САД \geq 140 мм.рт.ст.	40	71,44	36	73,55
ХС>6,5 ммоль/л	42	75,2	28	57,2
ЛПХВП <1,6 ммоль/л	29	51,74	43	87,8
Дополнительные ФР				
ИМТ \geq 25 кг/м ²	47	83,94	48	97,7
ТГ> 2,3 ммол/л	27	48,4	27	54,8
Сахарный диабет 2 тип	5	8,9	16	33,3
ИБС в анамнезе	16	28,57	24	48,97

Примечание: показатели в исследовании сравнивались с группами, разделенными по течению заболевания.

Как видно из таблицы 4, большинство пациентов в исследовании (42,86%) были моложе 50 лет. Среди основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний увеличение САД (72,38%), уменьшение количества ХСЛПВП (68,9%) и увеличение количества общего ХС (66,7%) наблюдались чаще, чем другие факторы риска. Количество курильщиков составило 12,2%. Среди дополнительных факторов риска наибольшее увеличение ИМТ было у 90,0% и высокого ТГ – у 51,1%. При обследовании семейного анамнеза в 38,09% случаев у близких родственников пациентов была диагностирована ИБС, количество родственников больных сахарным диабетом составило 21 (20,0%). В этом разделе представлены данные обо всех методах исследования для выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у 105 пациентов при всех обследованиях. Мы исследовали суммарный коронарный риск у 105 пациентов с подагрой.

Самый низкий процент коронарного риска (менее 5%) наблюдался только у 11 (10,47%) пациентов. Умеренный (5–20%) коронарный риск выявлен у 37 (35,2%) пациентов. Хотя большинство пациентов (57%) составляли пациенты моложе 55 лет, у 54,4% пациентов был диагностирован высокий уровень (более 20%) коронарного риска. У 18 (17,14%) пациентов с высоким коронарным риском процент коронарного риска колебался от 20-30%, в то время как у 18 (17,14%) пациентов коронарный риск составлял

около 30-40%. Установлено, что у оставшихся 21 (20,0%) пациентов риск превышал 40%. (рисунок 3).

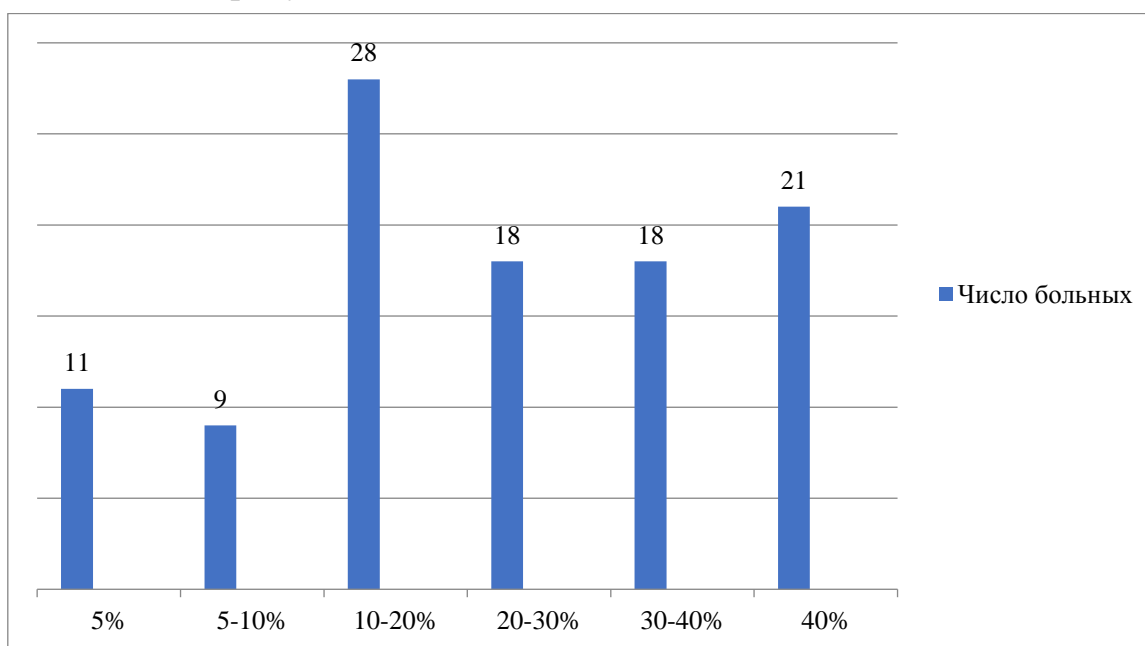


Рисунок 3. Показатели коронарного риска у больных подагрой

Как и ожидалось, наблюдалась прямая корреляция между основными факторами риска и суммарным коронарным риском ($p = 0,25$, $p < 0,01$). Например, коронарный риск составлял 11% (2-29%) у пациентов с одним основным фактором риска, у больных с двумя основными факторами риска коронарный риск составлял 22% (2-50%), а у пациентов с тремя или более первичными факторами риска (10-50%), - коронарный риск составил 31%. Мы отметили, что коронарный риск составлял 5% (2-16%) у пациентов, у которых не было выявлено ни одного из основных факторов риска.

Для определения коронарного риска мы разделили пациентов на 2 группы: первая группа пациентов с коронарным риском менее 20% и вторая группа пациентов с высоким коронарным риском (более 20%). При этом пациенты с ИБС или сахарным диабетом 2 типа (СД) были включены во вторую группу пациентов с высоким коронарным риском. У пациентов с низким коронарным риском (<20%) количество мочевой кислоты (МК) составило $574,6 \pm 110,2$, а в группе пациентов с высоким коронарным риском - $574,9 \pm 115,8$ мкмоль / л.

Было обнаружено, что пациенты имеют повышенный коронарный риск каждые десять лет, при этом высокие уровни этого показателя проявляются в 5-10 лет ($p < 0,01$). САД увеличивался параллельно с возрастом пациентов ($p < 0,01$). Уровни холестерина были высокими во всех возрастных группах. Не удалось изучить взаимосвязь между возрастом пациентов и количеством холестерина (ХС), количеством ЛПХВП, МК (во всех случаях). У пациентов с подагрой количество ТГ в крови уменьшается с возрастом. Однако, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при подагре являлся высоким не только у пожилых, но и у молодых пациентов.

В четвертой главе диссертации представлена подробная информация по теме «**Структурно-функциональное состояние миокарда у больных подагрой**». В этой главе описаны исследования, для которых были выбраны 44 пациента с подагрой (все мужчины) для оценки структурно-функционального состояния сердца с помощью ЭхоКГ. В зависимости от течения заболевания были выделены группы пациентов с рецидивирующим и хроническим течением. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа - 15 пациентов с рецидивом заболевания, 2-я группа - 29 пациентов с хроническим заболеванием. Средний возраст пациентов второй группы был больше, чем у пациентов первой группы ($57,44 \pm 8,7$ и $56,8 \pm 8,12$ года соответственно, $p < 0,05$). Анамнез пациентов с хронической подагрой был длиннее, чем у пациентов с рецидивом заболевания ($13,0 [7,0; 15,0]$ и $12,0 [3,0; 25,0]$ лет соответственно, $p < 0,05$). Пациенты второй группы сообщили о более высоком ИМТ, чем в первой группе ($31,94 [28,9; 34,7]$ и $31,75 [25,08; 42,52]$ кг / м², соответственно, $p < 0,05$). Несмотря на течение болезни, высокий уровень мочевой кислоты был обнаружен в обеих группах пациентов. Содержание мочевой кислоты в плазме крови составляло $599,8 (356,7; 870,0)$ мкмоль / л у пациентов с рецидивирующей подагрой, тогда как у пациентов с хроническим заболеванием - $536,8 [473,4; 602,1)$ мкмоль / л. Для сравнения между этими двумя группами пациентов была разница ($p < 0,01$).

Изучение центральной гемодинамики больных подагрой выявило ряд изменений. У пациентов с хронической подагрой конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) и конечный диастолический объем (КДО) были соответственно на 4,65% и 10,3% выше, чем у пациентов с рецидивирующей подагрой. Было обнаружено, что конечный систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ) и конечный систолический объем левого желудочка (КСО) увеличиваются на 2,45% и 5,45% соответственно у пациентов с хронической подагрой ($p < 0,05$).

У всех пациентов исследовали трансмитральный кровоток с помощью ЭхоКГ. У каждого пациента были следующие значения трансмитрального потока:

- нормальный тип: $E / A = 1.0-2.0$; время изоволюметрической релаксации левого желудочка (ВИРЛЖ) = 50-100 мс; время медленного наполнения левого желудочка (ВМНЛЖ) > 170 мс.

- гипертрофический тип: $E / A < 1,0$; ВИРЛЖ > 100 мс; ВМНЛЖ < 170 мс.

- псевдонормальный тип: $E / A = 1.0-2.0$; ВИРЛЖ < 50 мс; ВМНЛЖ > 170 мс.

- декомпенсированный тип: $E / A > 2.0$; ВИРЛЖ < 50 мс; ВМНЛЖ < 170 мс.

В исследовании диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) среди пациентов с подагрой аномалии были зарегистрированы у 26,6%

пациентов с рецидивирующим заболеванием и у 37,9% пациентов с хроническим заболеванием (Таблица 5).

Таблица 5

Частота ДДЛЖ у больных подагрой, n (%)

Показатели	Течение подагры		P
	Рецидивирующее (n=15)	Хроническое (n=29)	
Есть ДДЛЖ	4 (26,6)	11 (37,9)	<0.01
Нет ДДЛЖ	11 (73,3)	18 (62,07)	<0.01

Примечание: <0,01, в этом случае показатели в исследовании сравнивались с группами, разделенными по течению заболевания.

Геометрические модели 4 групп левого желудочка различаются в зависимости от массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ).

В нашем исследовании при расчете относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) разница между пациентами первой и второй групп составила 106,8%. Среди обследованных пациентов были пациенты со всеми четырьмя типами архитектуры левого желудочка: 10 (22,72%) пациентов с нормальным геометрическим левым желудочком (НГЛЖ), 8 (18,2%) пациентов с концентрическим ремоделированием левого желудочка (КРЛЖ), концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ) была обнаружена у 15 (34,09%) пациентов, а эксцентрический гипертрофированный левый желудочек (ЭГЛЖ) - у 11 (25%) пациентов (рисунок 4).

Установлено, что у каждого 4-го пациента с подагрой нет нарушения архитектоники левого желудочка, у 1/3 пациентов - концентрическая гипертрофия левого желудочка (КГЛЖ), у 25% пациентов - эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЭГЛЖ). У остальных пациентов наблюдалась концентрическое ремоделирование (КР) при нормальных значениях индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ).

4-рисунок Распределения больных в зависимости от архитектоники ЛЖ



Мы проанализировали диастолическую дисфункцию левого желудочка в зависимости от наличия у пациентов АГ (таблица 6). Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) также наблюдалась у 28,57% пациентов с нормальным АД и подагрой. Диастолическая дисфункция ЛЖ выявилась более чем у 33% пациентов с подагрой и АГ.

Таблица 6

Частота ДДЛЖ в зависимости от наличия АГ, n (%)

Показатели		Артериальная гипертензия		P
		АГ есть (n=14)	АГ нет (n=30)	
ДДЛЖ	Есть	4 (28,57%)	10 (33.3%)	<0.01
	Нет	10 (71.42%)	20 (66.7)	<0.01

Примечание: <0,01, где показатели в исследовании относились к группам, разделенным по наличию АГ.

На основании приведенных выше результатов можно сделать вывод, что у пациентов с подагрой наблюдаются различные изменения архитектоники левого желудочка и диастолической дисфункции, которые развиваются в зависимости от течения заболевания, геометрического строения левого желудочка и артериальной гипертензии.

В пятой главе диссертации «Течение основного заболевания и динамика факторов коронарного риска под влиянием фебуксостата и аллопуринола при подагре» для оценки эффективности лечения, когда подагра была связана с метаболическим синдромом описаны комбинированные методы лечения. В группе лечения 73 пациента были повторно обследованы через 6 месяцев. Эффективность лечения оценивали по количеству рецидивов в течение года, длительности, количеству МК и основным показателям МС. Все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы были включены в состав пациентов, получавших препарат фебуксостат. Во 2 группу вошли пациенты, получавшие препарат аллопуринол.

Из числа пациентов в нашем исследовании 30 (41,09%) получали фебуксостат и 43 (58,9%) получали аллопуринол.

Динамика клинико-лабораторных показателей метаболического синдрома, которая зависит от эффективности лечения фебуксостатом, представлена в таблице 7.

В обеих сопоставимых группах наблюдалось относительное снижение ИМТ, окружности талии, САД, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), концентрации ТГ и гликемии. Повышение концентрации ХСЛПВП наблюдалось только у пациентов, получавших фебуксостат. Что касается статистики коэффициента надежности, в группе пациентов, получавших фебуксостат, наблюдалось снижение ТГ ($p < 0,001$) и снижение ИМТ ($p < 0,05$).

Следует отметить, что среди сравниваемых пациентов не было значимой разницы в параметрах метаболического синдрома (МС) после 6 месяцев лечения фебуксостатом, кроме гликемии. Повышенная гликемия наблюдалась у пациентов, получавших аллопуринол ($p < 0,05$). Существенного влияния коррекции дозы фебуксостата на МС не

наблюдалось, но наблюдалась сильная корреляция между снижением уровней АД и количеством фебуксостата ($p = 0,21$).

Таблица 7

Динамика основных параметров метаболического синдрома при лечении фебуксостатом и аллопуринолом

Показатели	«больные принимавшие фебуксостат» (n=30)		«больные принимавшие аллопуринол» (n=43)	
	В настоящее время	Через 6 месяцев	В настоящее время	Через 6 месяцев
ИМТ, кг/м ²	29,88 [20,78 - 35,4]	28,55**[20,33-32,7]	29,344 [20,8 - 34,65]	29,44*** [20,24- 31,4]
ОТ, см	94,1 [92,0- 101,0]	95,2***[92,5 -101,0]	95,88[93,2- 101,3]	95,24*** [93,5- 99,3]
САД мм.рт.ст	154,0 [148,0- 160,0]	131,0*** [130,0- 137,54]	144,0[141,0- 53,5]	136,1*** [128, - 141,0]
Гликемия, ммоль/л	5,592 ± 0,678	5,143 ±0,613***	5,968 ± 0,945	5,641 ±0,82**
ЛПНП ммоль/л	3,762 [3,37 - 4,75]	3,126*** [3,0-3,4]	3,861 [3,381 - 4,75]	3,28*** [3,13-3,87]
ЛПВП ммоль/л	1,073[0,973-1,18]	1,146* [1,012 - 1,232]	1,018 [0,89- 1,252]	1,14[1,0-1,23]
ТГ, ммоль/л	2,762 [1,8-3,575]	2,179*** [1,73-2,541]	2,39[1,531-3,18]	1,99** [1,78-2,435]

Примечание: точное различие наблюдается при сравнении с первичными данными
* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Кроме того, в контрольный период был проведен корреляционный анализ факторов риска по SCORE и С-реактивному белку, и наблюдалось уменьшение количества этих показателей.

Результаты представлены в таблице 8. Анализ показал, что существует надежная прямая корреляция между фактором риска по шкале SCORE снижением количества МК в сыворотке.

Таблица 8

Оценка корреляции уровней МК и С-реактивного белка по шкале SCORE в контрольный период

Показатели	Коэффициент корреляции R	
	SCORE (больные принимавшие фебуксостат)	SCORE (больные принимавшие аллопуринол)
МК, ммоль/л	0,08	-0,012
Уменьшенное количество МК, ммоль / л	0,07	0,36*
С-реактивный белок мг / л	0,05	0,12

Величина снижения С-реактивного белка составляет мг / л.	-0,11	0,011
---	-------	-------

Примечание: обнаружена достоверная корреляция * - $p < 0,05$

Эта корреляция была очевидна у пациентов, получавших фебуксостат в течение периода наблюдения, со снижением ЛПНП и увеличением ЛПВП .

Предположительно, лечение фебуксостатом привело к снижению содержания сывороточной МК, снижению ЛПНП и увеличению ЛПВП . В результате кумулятивный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний снизился по шкале SCORE ($p < 0,001$).

Следует отметить, что применение препарата фебуксостат эффективно не только для снижения уровня мочевой кислоты до оптимального уровня, но и для уменьшения метаболического синдрома.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с подагрой наблюдаются высокие показатели сердечно-сосудистых поражений, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность. Тяжесть и клинические проявления этих поражений очевидны при хроническом течении подагры.

2. Сочетание подагры и сердечно сосудистого поражения у пациентов характеризуется тяжелым суставным синдромом, множественным поражением суставов и высоким индексом тяжести заболевания, а при коморбидном состоянии преходящие заболевания связаны с сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом.

3. У больных подагрой высокий уровень суммарного коронарного риска (54,4%), степень которого напрямую коррелирует с клиническим течением основного заболевания и факторами риска. Наиболее частыми основными факторами риска сердечно сосудистого поражения являются АГ (72,45%), снижение ЛПВП (70,1%), увеличение ХС (66,05%), а дополнительными факторами - висцеральное ожирение (90,1%) и гипертриглицеридемия (51,5%) и существует их взаимосвязь с клиническим течением основного заболевания.

4. У 22,72% пациента с подагрой не наблюдалось нарушения архитектоники ЛЖ, почти у трети пациентов (34,09%) развивается КГЛЖ, в 25,0% случаев наблюдается ЭГЛЖ, а у одной пятой пациентов (18,25%) подагрой при сохраненном индексе массы миокарда ЛЖ наблюдаются изменения полости ЛЖ (КРЛЖ). ДДЛЖ выявлена у 34,09% пациентов с подагрой. При подагре различные структурно- функциональные изменения миокарда зависят от клинического течения заболевания, типа геометрии ЛЖ и наличия или отсутствия АГ.

5. Использование фебуксостата для лечения гиперурикемии у пациентов с подагрой и МС в сочетании с комплексным подходом является высокоэффективным для достижения целевых значений МК (МК<458 ммоль/л) и нормализации липидного профиля крови.

**SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE
SCIENTIFIC DEGREES GIVING PhD.04 / 30.12. 2019.Med.102.01
DIGITAL SCIENTIFIC COUNCIL**

SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

TAIROV DOSTON RUSTAMOVICH

**COMORBIDE TRANSMISSION OF GOUT AND CARDIOVASCULAR
DISEASES: DIAGNOSIS AND TREATMENT**

14.00.05 - Internal diseases

**Doctor of philosophy (PhD) in medical sciences
ABSTRACT**

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation is registered in the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number №B2019/4/PhD/Tib1073.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical Institute.

The abstract of the dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Academic Council (www.sammi.uz) and on the information and educational portal "Ziyonet".

Scientific supervisor:

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna
candidate of Medical Sciences, docent

Official opponents:

Aliakhunova Mavjuda Yusupahunovna
doctor of medical sciences, professor

Ahmedov Kholmurod Sadullayevich
doctor of medical sciences, docent

Leading organization:

Ryazan State Medical University

The defense of the dissertation will be held at the meeting of the Academic Council of PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 under the Samarkand State Medical Institute at 2021 "28" December hours 10. (Address: Samarkand city, M.Ulug'bek street, 70a, II nd clinic of SamSMI (Multidisciplinary Specialized Center of Pediatric Surgery). Tel/fax: 0(366) -233-58-92,233-79-03. e-mail: shodikulovagulandom@mail.ru).

The dissertation is available at the Information Resource Center of Samarkand State Medical Institute (registered under number ____). Address: Samarkand city, Amir Temur street, 18, Tel / fax: (+99866) -233-30-34.

The abstract of the dissertation was distributed on "____" _____ 2021.
(Register protocol numbered _____ in 2021 "____" _____).



A.M.Shamsiyev
Academic Council awarding degrees
chairman, doctor of medical sciences, professor

G.Z.Shodiqulova
Academic Council awarding degrees
scientific secretary, doctor of medical sciences

J.O.Ataqulov
Academic Council awarding degrees
Chairman of the Scientific Seminar under
doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (annotation of PhD dissertation)

The purpose of the study. Improving diagnostic and therapeutic interventions by studying the clinical course of heart damage in gout and assessing the dependence of metabolic syndrome and cardiovascular damage on the severity index of gout.

The object of the study were patients treated with gout in 2015-2021 in the consulting clinic, cardiology, rheumatology departments of the 1st clinic of the Samarkand State Medical Institute. Of the examinations, 105 were diagnosed with gout.

The subject of the study was general clinical, biochemical, instrumental, and anthropometric examinations of patients treated with gout.

Research methods. The results of the inspections were statistically analyzed using calculators and formulas, and the correlations of the results were studied.

The scientific novelty of the study is as follows:

it was found that the clinical course of cardiovascular lesions in podagra is associated with the severity index of the underlying disease through the development of hyperuricemia and dyslipidemia;

a correlation ($p=0.86$) was found between an increased level of coronary risk and the clinical course of the underlying disease in patients with podagra as an increase in risk factors as a result of changes in the vascular wall;

in patients with podagra, 34.1% of studies revealed the development of diastolic dysfunction of the heart as a result of its concentric remodeling with preservation of the mass of the myocardium of the left ventricle;

the main effectiveness of combined and hypouricemic treatment methods in the prevention of complications of the disease and cardiovascular lesions in patients with podagra.

Implementation of research results.

Based on the dissertation work "Comorbid Course of Gout and Cardiovascular Lesions: Diagnosis and Treatment Methods" received:

Based on scientific results on early detection of structural and functional myocardial disorders in patients with gout and elimination of controllable risk factors, methodological recommendations have been developed and approved "Algorithm for early detection of structural and functional disorders of the myocardium in patients with gout" Methodical recommendation (approved by the Ministry of Health on 24.05.2021 № No. 8n-r / 411). This guide allows you to identify patients at risk and prevent cardiovascular lesions in gout at an early stage.

The methodical recommendation "Algorithm for early detection of aggregated coronary risk factors in patients with gout" developed on the basis of scientific results on early detection of cumulative coronary risk in patients with gout was approved (Ministry of Health 24.05.2021 № 8n -r / 412- approved). This guide allows early detection of coronary disease risk indicators and improves patients' quality of life.

These scientific results have been applied in healthcare practice, including clinical practice of Navoi and Karshi city medical associations. (Ministry of Health reference No. 08-09/17932 of 19 November 2021). The practical application of the results allowed to make early diagnosis, predict the course of the disease, optimize the prevention of timely complications, as well as improve the quality of life of patients and increase the effectiveness of treatment measures.

Publication of research results. A total of 25 scientific papers on the topic of the dissertation were published, including 9 articles, including 7 national and 2 international journals and 1 Scopus journal, all of which were published in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan.

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, five chapters, an introduction, conclusions, practical recommendations, and a list of references. The volume of the dissertation is 102 pages

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Tairov D.R., Factors of total coronary risk in patients with goth // Problems of Biology and Medicine Journal 2021№5 (130)-P.107-111.

2. Tairov D.R., Definitions of metabolic syndrome and total coronary risk in ignition // Problems of Biology and Medicine Journal 2021№4 (129)-P.126-131

3. Tairov D.R., Sulstonov I.I., Comorbid Flov of Gout and Metabolic Syndrome // Doctor Axborotnomasi 2018y. №2-P.84-88.

4. Таиров Д.Р., Характеристика метаболического синдрома и сердечно-сосудистой поражений при подагры // Journal of Biomedicine and practice 2020 №2-P.177-182.

5. Таиров Д.Р., Ярмухамедова С.Х., Значение уровня натрий уретических пептидов на функциональной состоянии сердца у больных с подагрой // Problems of Biology and Medicine Journal 2020№3 (119)-P.100-104.

6. Самиев У.Б., Таиров Д.Р., Анальгетическая эффективность и безопасность селективного ингибитора циклооксигеназы-2 эторикоксиба (Вероксиб) при заболеваниях опорно-двигательного аппарата // Доктор Ахборотномаси 2019й№3-С. 90-93.

7. Таиров Д.Р., Тоиров Э.С., Хамраев Х.Х., Взаимосвязь поражений почек и метаболического синдрома у болных подагрой // Доктор Ахборотномаси 2019й№4-С.129-133.

8. Tairov D.R., Yarmukhamedova S.X., Characteristic features of cardiovascular disorders in patients with gout // Journal of Critical Reviews 25.06.2020 -P.1770-1775 (SCOPUS).

9. Tairov D.R., Yarmukhamedova S.X., Xusainova M.A., Charateristic of Metabolic Syndrome And Cardiovascular Injuries in Gout // American Journal of Medicine and Medical Sciences 15.11.2020 -P. 876-880.

II бўлим (II часть; II part)

10. Тоиров Д.Р., Тоиров Э.С. Метаболический синдром при подагре:взаимосвязь с функциональными нарушениями почек // Журналь « Вопросы науки и образования»2019й№28(77)- С.46-52.

11. Тоиров Д.Р., Бердиев Д.Х. Подагра касаллиги билан касалланган беморларда юрак кон томир зарарланишларининг ва метаболик синдромнинг коморбид кечуви // 2nd International Congress on Multidisciplinary Studies Hosted from Indonesia February 20th,2021- С. 18-24.

12. Toirov D.R., Features of cardiovascular discordes in patients with goth // International Scientific Research Journal (WoS) June, 2021.-P.70-79.

13. Таиров Д.Р., Подагра касаллиги билан огриган беморларда юрак кон-томир зарарланишлари // SCIENTIFIC-METHODICAL JOURNAL OF “SCIENTIFIC PROGRESS” ISSN :2181-1601/ JUNE 2021.-P.242-249.

14. Таиров Д.Р., Бердиев Д.Х., Подагра касаллигида кардиогемодинамик бузилишлар ўзига хослиги // SCIENTIFIC-METHODICAL JOURNAL OF “SCIENTIFIC PROGRESS” ISSN :2181-1601/ JULY 2021.-P.775-784.

15. Таиров Д.Р., Подагра касаллиги билан касалланган беморларда миокарднинг структур ва функционал ҳолати // Материалы международной научно-практической онлайн –конференции 01.05.2020й.С.226-227.

16. Таиров Д.Р., Подагра касаллигида кардиоваскуляр зарарланишлар ва метаболик синдромнинг клиник хусусиятлари // Материалы международной научно-практической онлайн –конференции 01.05.2020й. С,424-426.

17. Таиров Д.Р., Структурно-функциональные изменения миокарда у больных подагрой с артериальной гипертонией // Материалы 74-ой международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных «Проблемы биологии и медицины» №1,1 (117) 2020. С.214-215.

18. Таиров Д.Р., Характеристика структурно-функционального состояния миокарда у больных подагрой // Материалы 74-ой международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных «Проблемы биологии и медицины» №1,1 (117) 2020. С,215-216.

19. Таиров Д.Р., Особенности изменения миокарда у больных подагрой с артериальной гипертонией // «Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований» №02(1),18 мая 2021. С.337-338.

20. Таиров Д.Р., Определения суммарного коронарного риска при подагре // «Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований» №02(1),18 мая 2021.С.338-339.

21. Таиров Д.Р., Особенности структурно-функционального состояния миокарда у больных подагрой // «Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований» №02(1),18 мая 2021.С.345-346.

22. Таиров Д.Р., Подагра касаллиги билан касалланган беморларда миокарднинг структур ва функционал ҳолати // «Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований» №02(1),18 мая 2021.С.363-364.

23. Таиров Д.Р., Ярмухамедова С.Х., Подагра билан касалланган беморларда миокарднинг структур- функционал ҳолати бузилишларини эрта аниқлаш алгоритми // услубий тавсиянома. “ТИББИЁТ КЎЗГУСИ”140100. Самарқанд шаҳар, Амир Темур кучаси, 18-уй – 28 б.

24. Таиров Д.Р., Ярмухамедова С.Х., Подагра касаллиги билан касалланган беморларда жамланган юрак коронар хавф омилларини эрта аниқлаш алгоритми // услубий тавсиянома. “ТИББИЁТ КЎЗГУСИ”140100. Самарқанд шаҳар, Амир Темур кучаси, 18-уй – 27 б.

25. Тоиров Э.С., Соловьев С.К., Тоиров Д.Р., “ПОДАГРА диагностика и лечение” // Монография. Ташкент - «УЗБЕКИСТАН»-2020. – 144 с.

Автореферат Самарқанд давлат университетининг
“СамДУ илмий тадқиқотлар ахборотномаси” журнали таҳририятида
таҳрирдан ўтказилди. (18.12.2021 йил).

2021 йил 20 декабрда босишга рухсат этилди:
Офсет босма қоғози. Қоғоз бичими 60×84_{1/16}.
“Times” гарнитураси. Офсет босма усули.
Ҳисоб-нашриёт т.: 3,06. Шартли б.т. 2,4.
Адади 100 нусха. Буюртма № 20/12.

СамДЧТИ нашр-матбаа марказида чоп этилди.
Манзил: Самарқанд ш, Бўстонсарой кўчаси, 93.