

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДАМИНОВА КАМОЛА МАРАТОВНА

**ЭКСТРАРЕНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИ ХИСОБГА ОЛГАН ХОЛДА
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ КЕЧИШИНИ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА БАШОРАТЛАШНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Science (DSc)

Даминова Камола Маратовна

Экстраренал ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда
сурункали буйрак касаллиги кечишини диагностикаси ва
башоратлашни муқобиллаштириш..... 3

Даминова Камола Маратовна

Оптимизация диагностики и прогнозирование
течения хронической болезни почек с
учетом экстраренальных нарушений..... 31

Daminova Kamola Maratovna

Optimization of diagnosis and prediction of the course
of chronic kidney disease taking into account
extrarenal disorders..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 63

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДАМИНОВА КАМОЛА МАРАТОВНА

**ЭКСТРАРЕНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИ ХИСОБГА ОЛГАН ХОЛДА
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ КЕЧИШНИ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА БАШОРАТЛАШНИ МУҚОБИЛЛАШТИРИШ**

14.00.05 – Ички касалликлар

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида № В2021.3.DSc/Tib593 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (узбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Сабирий Максуд Атабаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримов Мирвосит Мирвосиқович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жаббаров Азим Атаханович
тиббиёт фанлари доктори

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил 15 август соат 12 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109 Тошкент, Олмазор тумани, Фаробий кучаси 2-уй. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (~~С/К~~ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кучаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил « 1 » сентябр да тарқатилди.

(2022 йил « 1 » сентябр даги 21 рақамли реестр баённомаси).



А.Г. Гадаев

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

Д. А. Набиева

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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) - бу чуқур ижтимоий-иқтисодий оқибатларга олиб келадиган, унинг аҳоли орасида кенг тарқалиши (аҳолининг 10-15%), буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи ривожланиши ва юрак-қон томир асоратлари, туфайли ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган, буйрак функцияси бузилган беморларда эса хавфи ўн баробар ортадиган умумий тиббий муаммо бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра «...буйрак касалликлари аҳоли орасида сезиларли даражада тарқалиши, ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, беморларнинг юқори ўлим даражаси туфайли муҳим ўрин тутди ва терминал босқичда буйрак ўрнини босувчи терапиянинг қиммат усуллари - диализ ва буйрак трансплантациясини қўллаш заруриятига олиб келади...»¹. Бугун жаҳон миқёсида сўнгги 15-20 йил ичида ўринбосар буйрак терапиясини оловчи беморлар сонини 4 - 5 бараварга ошган. СБК эрта ташхислаб профилактика ва даво чораларини эрта бошлаш СБК кейинги босқичларига ўтишини секинлаштиради, бу билан ўрин босувчи терапияга мухтож беморлар сонининг камайишига, диализ олди босқичини узайишига эришилади.

Жаҳонда ҳозирги кунда СБКни аниқлаш тактикаси бўйича барча миллий тавсиялар унинг лаборатор белгиларини фақат унинг ривожланиши учун хавф омиллари бўлган одамларда аниқлашни белгилайди. СБКни аниқлашнинг бир неча усуллари мавжуд бўлиб, улар орасида турли касалликлар бўйича текширувдан ўтаётган беморларда СБК белгиларини аниқлаш киради. Шу билан бирга, Соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинида СБК ташхислашда махсус усуллар, яъни албуминурия (АУ) ни аниқлаш, коптокча фильтрация тезлигининг (КФТ) пасайиши ҳисобга олинмайди, бу сурункали буйрак касаллигини гиподиагностикасига олиб келади. Бугунги кунда юқумли бўлмаган сурункали касалликларга чалинган беморларни эрта аниқлашга қаратилган кучли профилактика тизими мавжуд. СБКни аниқлашнинг яна бир муҳим усули шартли-соғлом аҳолини режали равишда текширувдан ўтказиб туриш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолининг ижтимоий ҳимоялашга қаратилган қатор вазифалар белгиланган «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий этиш, диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолида буйрак касалликларини

¹ Ritz E, McClellan WM: Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences. J Am Soc Nephrol 2004;15:513-516.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали СБКнинг эрта босқичларида беморларни аниқлаш ва ихтисослаштирилган муассасалар билан ўзаро алоқа механизмлари ишини сезиларли даражада яхшилайти, бу эса аҳолига ихтисослаштирилган нефрологик ёрдам кўрсатишда миллий тиббиёт даражасини сифат жиҳатидан Ўзбекистоннинг жаҳон андозалари даражасида яхшилашга ҳақиқий имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон фармони, «Ўзбекистон Республикасининг бирламчи соғлиқни сақлаш муассасалари фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги 2017 йил 29 мартдаги ПҚ-2857-сон қарори, «2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон қарори, «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрологик ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» 2018 йил 12 июлдаги ПҚ-3846-сон қарори, «Юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари» 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон қарори ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий ҳужжатларда кўзда тутилган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.³

Замонавий тиббиётда кўплаб тадқиқотлар СБК ривожланиши ва авж олиши масалаларига қаратилган. ЖССТ маълумотларига кўра (дунёда юқумли бўлмаган касалликлар ҳолати тўғрисидаги ҳисоботда) буйрак касаллиги юқумли бўлмаган муҳим касаллик сифатида тавсифланган. Тарихий жиҳатдан, бу муаммоларни ҳал қилиш учун биринчи уриниш ХХI асрнинг бошларида АҚШ Миллий Буйрак Жамғармаси (National Kidney Foundation – NKF) томонидан бошланган. Буйрак касалликлари диагностикаси ва даволаш бўйича кўплаб нашрларнинг таҳлили, бир қатор кўрсаткичларнинг башоратли роли, терминологик тушунчалар сурункали буйрак касаллиги (СБК – chronic kidney disease – СКД) тушунчасининг асосини ташкил этди. Кейинчалик ушбу моделни ишлаб чиқишда Европа буйрак ассоциацияси - Европа диализ ва трансплантация ассоциацияси ERA-

³ Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.pub.med.com, www.bmcnephrol.biomedcentral.com, www.med-rf.ru, www.ean.org, www.umassmed.edu, www.kdigo.org, www.nephro.ru, www.asn-online.org, www.karger.com ва бошқа манбалар асосида амалга оширилган.

EDTA) ва KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) мутахассислари иштирок этишди.

СБК тарқалганлиги юқори бўлиб, ўз навбқтиди қандли диабет, артериал гипертензия, юрак етишмовчилиги каби ижтимоий аҳамиятга эга касалликларнинг тарқалишидан кам эмас. Қўшма Штатларда бу 14% ни ташкил қилиб, буйрак касаллиги эса ўлим сабаблари таркибида 4-ўринни эгаллайди. Турли қитъаларда этник таркиби ва иқтисодий ривожланиши турлича бўлган мамлакатларда ўтказилган тадқиқотларга кўра, СБК белгилари аҳолининг 12-18 фоизида, энг ноқулай 3-5 босқичдаги СБК белгилари эса аҳолининг 5,9-8,1 фоизида кузатилади (Японияда - 18,7% гача). Шундай қилиб, Ер юзининг камида ҳар ўнинчи аҳолисида СБК белгилари мавжуд.

Шу билан бирга, ультратовуш текшируви пайтида буйраклардаги ўзгаришлар аҳолининг камида бир неча фоизида, Яқин Шарқ мамлакатларида - сўралганларнинг 25 фоизигача топилади. Norris K. et al. ҳозирги вақтда сурункали буйрак патологияси билан оғриган беморларнинг тобора ортиб бораётгани пандемия характерини касб этмоқда, деган фикр билдирган. Турли қитъаларда этник таркиби ва иқтисодий ривожланиши турлича бўлган мамлакатларда ўтказилган тадқиқотларга кўра, СБК белгилари аҳолининг 12-18 фоизида, СБК босқичлари эса энг ноқулай бўлган С3-С5 босқичларида - 5,9-8,1% аҳоли фоизда (Японияда 18,7% гача) кузатилади. NHANES тадқиқоти шуни кўрсатдики, буйрак дисфункциясининг тарқалиши умумий аҳоли орасида 5% га этади ва ушбу муаммонинг кейинги таҳлили (NHANES III тадқиқоти) 20 ёш ва ундан катта ёшдаги 15 625 киши орасида барча босқичлардаги СБК тарқалиши 14% га етганини кўрсатди. АҚШ аҳолиси сони бўйича бу 19,2 миллион киши. Уларнинг 3,3 фоизида I босқичда СБК, 3,0 фоизида II босқичда, 4,3 фоизида III босқичда (КФТ 30-59 мл / мин) мавжуд. Аҳолининг 0,4 фоизида IV ва V босқичларда СБК бор, улардан 400 000 нафари диализга яқин, 300000 нафари эса буйрак ўринбосар терапиясидадир.

AUSDIAB австралиялик эпидемиологик тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, австралияликларнинг тахминан 18 фоизида камида битта СБК белгиси бор, бу Қўшма Штатларда олинган маълумотлар билан солиштириш мумкин. Скрининг дастурлари Японияда ҳам СБКнинг дастлабки босқичларининг юқори тарқалишини аниқлади. Ўзбекистонда олиб борилган эпидемиологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, бизнинг мамлакатимиз учун СБК муаммоси ҳам бундан кам эмас. Сурункали буйрак етишмовчилиги белгилари сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг 1/3 қисмидан кўпроғида қайд этилади; буйрак функциясининг пасайиши 60 ёшдан ошган одамларнинг 36 фоизида, меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда кузатилади; 16% ҳолларда функциянинг пасайиши қайд этилади ва юрак-қон томир касалликлари мавжуд бўлганда унинг учраш даражаси 26% гача кўтарилади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Турли тадқиқотлар маълумотлари бизни аҳоли орасида буйрак касаллигининг нисбатан кам учрайдиган анъанавий тушунчасини қайта кўриб чиқишга мажбур қилади ва

ушбу тоифадаги беморларга ёрдам бериш тизимини тубдан қайта қуришни талаб қилади. Расмий статистик маълумотларга кўра, буйрак касалликлари туфайли ўлим нисбатан паст. Бу ўринбосар терапия терапияси усулларини ишлаб чиқилганлиги (диализ ва буйрак трансплантацияси), шунингдек, юрак-қон томир асоратлари буйрак функцияси бузилган беморларнинг ўлимига бевосита сабаб бўлиши (даволашнинг диализгача ва диализ босқичларида) билан боғлиқ. Сўнгги беш йилда гемодиализ муолажасини қабул қилаётган беморлар сони 25% га ортди, ва ҳозирги кунда уларнинг сони тахминан 2 млн нафарни ташкил қилади. Бундай беморларнинг энг кўп сони ривожланаётган мамлакатларда (жумладан Ўзбекистонда) қайд этилган – сўнгги 5 йил ичида беморлар сони 50% га ортган (С.Е. Хорошилов, В.Ю.Шило, ва ҳамуал., 2010).

Сурункали буйрак касаллигида томирлар тизимини ремоделланиши, касалликнинг клиник кечишига, кейинчалик эса кардиоренал синдромни ривожланишини олдини олиш билан намоён бўлади, бу эса буйраклар ва юракни биргаликдаги касаллиги ривожланишини камайтиради (Гайпов А.Э., 2013). Эпидемиологик текширишлар кўрсатдики, буйракларнинг асосий артерияларни шикастланиши, буйрак касалликларини терминал босқичидаги беморларда ўлим ҳавфини оширувчи ҳавф омил бўлиб ҳисобланади (Лындина М.Л., 2015).

Буйрак функцияси пасайган беморлар сонининг тез ўсиши юқори даражада эканлиги-бу тор соҳа мутахассислари муаммоси эмас, балки жиддий ижтимоий-иқтисодий оқибатларга олиб келадиган умумий тиббий муаммо ҳисобланади. Бу, бир томондан, нефрологик хизматни нафақат янги диализ марказларини очиш ва трансплантологияни ривожлантириш орқали, балки терминал босқичли буйрак етишмовчилигининг олдини олиш учун этиотроп, патогенетик ва нефропротектив даволашни ўтказишга қаратилган тузилмаларини мустаҳкамлаш орқали қайта қуриш ва мустаҳкамлашни талаб қилади. Бошқа томондан, профилактика чора-тадбирларини кенг йўлга қўйиш, СБКга эрта ташхисини қўйиш, даволашнинг узлуксизлигини таъминлаш ва мавжуд ресурслардан самарали фойдаланиш мақсадида бошқа мутахассисликлар қатори нефрология ва бирламчи тиббий-санитария ёрдамини ҳам тўлиқ уйғунлаштириш зарур. Турли хил табиатдаги нефропатияларнинг олдини олиш, ташхислаш ва даволашга ёндашувларни бирлаштиришни таъминлайдиган СБК тушунчасини ушбу муҳим соғлиқ муаммоларини ҳал қилиш учун зарур шарт-шароитларни яратади.

Бутун дунёда ва мамлакатимизда СБКни эрта ташхислашнинг катта муаммоси уни бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари томонидан аниқлашнинг самарасизлиги бўлиб қолмоқда. Бу муаммони жуда кўп тадқиқотчиларимиз ўрганмоқда, жумладан, Б.Т.Даминов, М.А. Сабиров, Ш.С.Абдуллаев, М.М.Каримов, Д.А.Эгамбердиева, А.Л.Аляви ва бошқаларнинг ишлари катта аҳамиятга эга бўлиб, бу нафақат даволаш ва профилактика чора-тадбирлари, балки СБКни эрта аниқлашга қаратилган диагностика тадбирлари мажмуасидир. Касалликнинг ривожланишини секинлаштириш, СБК ривожланишининг олдинги босқичларини узайтириш беморларнинг ногиронлиги ва ўлимини камайтиришга ёрдам беради. Энди

башоратлаш СБК ривожланишининг дастлабки профилактикаси ва унинг шаклланишининг дастлабки босқичларида даволаш бошланганидан кўра қулайроқ бўлиши аниқ бўлди. Адабиётлар таҳлилига кўра, эрта ташхис қўйиш, шунингдек, СБК ривожланишининг олдини олиш ва диализгача бўлган даврни узайтириш учун бирламчи тиббий ёрдам даражасида тадқиқотлар ўтказиш зарур деган хулосага келиш мумкин.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент педиатрия тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган (Давлат рўйхат рақами 01980006703).

Тадқиқотнинг мақсади Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида сурункали буйрак касаллиги билан касалланиш ва унинг авж олишида хавф омилларини аниқлаш ҳамда ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

амбулатор шароитида СБК ташхислаш сифатини баҳолаш;

баъзи экстраренал бошқариладиган ва бошқарилмайдиган хавф омилларини аниқлаш ва уларнинг СБК ривожланишидаги башоратлилик аҳамиятини аниқлаш;

СБК ривожланиш учун хавф омил сифатида амбулатория шароитида клиник ва генеалогик хусусиятларини ўрганиш;

СБК билан оғриган беморларда қондаги цистатин С ва креатинин миқдори бўйича хисКФТни ҳисоблаш самарадорлигини баҳолаш;

СБК билан оғриган беморларда қон босими хусусиятларини ўрганиш;

соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида СБКнинг ренал ва экстраренал белгилари намоён бўлиши ўртасидаги боғлиқликни ва уларнинг касаллик авж олишида предикторлик аҳамиятини белгилаш;

олинган натижалар асосида, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида СБКни ташхислашнинг клиник услубини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 217 киши ва 20 соғлом одамнинг клиник маълумотлари натижалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида сўров натижалари, беморларнинг насл-насаби, веноз ва капилляр қон, сийдик, буйракларнинг ультратовуш текшируви натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Илмий тадқиқотни бажариш давомида анамнестик сўров, наслчиликнинг генеалогик таҳлили, лаборатор, инструментал ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шифокорлари учун «Сурункали буйрак касаллигини эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олиш мақсадида компьютер дастури» ишлаб чиқилди, бу касалланиш хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳи аниқланган;

соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шароитида сурункали буйрак касаллигини эрта ташхислаш паст даражада (24,88%) эканлиги ва уни

ривожланиши учун буйрак ва буйракдан ташқари хавф омиллари инобатга олинмаганлиги аниқланган;

сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларга эрта ташхис қўйиш ва касаллик ривожланишини олдини олиш учун скрининг текшируви ўтказилиб, пешобда альбуминурия ва қонда креатинин миқдорини аниқлаш зарурлиги исботланган;

илк бор соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шароитида буйрак касаллигининг генеалогик таҳлили ўтказилди, сурункали буйрак касаллиги билан касалланган оилаларда унинг билан касалланиш юқорилиги аниқланди, бу эса касаллик ривожланишига нисбатан генетик мойиллик омилларидан бири ҳисобланиб, соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини ва шифохона шароитидаги терапевтик бўлимларда касалликга олиб келувчи хавф омилли гуруҳлари аниқланган;

сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг юқори предикторли хавф омиллари бўлиб кекса ёш, камқонлик, юқори артериал босим, тамаки чекиш ва қонда мочевина курсаткичи юқорилиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида СБК ривожланиши ва касалликни кучайишида бошқариладиган ва бошқарилмайдиган хавф омилларини аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эгаллиги исботланган;

СБК бор оилаларда буйрак касаллиги билан касалланиш хавфи юқорилигини аниқлаш учун соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида насл-насабнинг генеалогик таҳлилини ўтказиш амалий аҳамиятга эгаллиги асосланган;

СБК ривожланиши кучайишини башоратловчи экстраренал омилларни аниқлаш учун СБК бор беморларни эрта босқичларида шифокор кўригида ва кўриклараро даврларда артериал қон босим бузилиши тебранишларини турғун бўлмаслиги аҳамияти асосланган;

СБК билан оғриган беморларнинг скрининг текширувида пешобда альбуминурияни ва қонда креатинин миқдорини аниқлаш, шунингдек, касалликка эрта ташхис қўйиш ва ривожланишнинг олдини олиш учун КФТни ҳисоблаш зарурлигини амалий аҳамияти исботланган;

СБКнинг эрта ташхислаш ва ривожланиши учун зарур бўлган ренал ва экстраренал хавф омилларининг предиктор аҳамияти аниқланган;

олинган натижалар асосида соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини учун ишлаб чиқилган «СБК ривожланишининг эрта ташхислаш ва олдини олиш бўйича компьютер дастури»дан фойдаланишнинг амалий аҳамияти исботланган бўлиб, у СБК билан касалланган беморларни аниқлаш ва ривожланишининг олдини олишда амалий аҳамияти асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланиладиган замонавий тадқиқот усуллари: клиник, лаборатор-инструментал ва статистик усуллар, кузатилган беморларнинг етарли сони, олинган натижаларнинг назарий ва амалий ҳисоб-китобларга мувофиқлиги, олинган натижаларни хорижий

тадқиқотлар билан таққослаш ва маҳаллий тадқиқотлар, ваколатли тузилмалар томонидан олинган натижаларнинг хулосаси ва тасдиқланиши билан тасдиқланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти илк бора соғлиқни сақлашни бирламчи бўғини шифокорлари учун «СБК эрта ташхислаш ва ривожланишини олдини олиш мақсадида компьютер дастури» ишлаб чиқиллиши, СБКни эрта ташхислаш паст даражада эканлиги ва унинг ривожланиши учун буйрак ва буйракдан ташқари хавф омиллари ҳисобга олинмаганлиги, эрта ташхис қўйиш ва касаллик ривожланишини олдини олиш учун скрининг текшируви ўтказилишида, пешобда албуминурия ва қонда креатинин миқдорини аниқлаш зарурлиги ҳамда буйрак касаллигининг генеалогик таҳлили ўтказилиши зарурлиги, касаллик ривожланишининг юқори предикторли хавф омиллари бўлиб кекса ёш, камқонлик, юқори артериал босим, тамаки чекиш ва қонда мочевина курсаткичи юқорилиги, ренал ва экстраренал омиллар ўртасида ўзаро корреляцион боғлиқлик мавжудлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида СБК ривожланиши ва касалликни кучайишида бошқариладиган ва бошқарилмайдиган хавф омилларини аниқлаш муҳим амалий аҳамиятга эгаллиги, касаллик бор оилаларда буйрак касаллиги билан касалланиш хавфи юқорилигини аниқлаш учун соғлиқни сақлашни бирламчи бўғинида насл-насабнинг генеалогик таҳлилинини ўтказиш амалий аҳамиятга эгаллиги, касаллик авж олишини башоратловчи экстраренал омилларни аниқлаш учун СБК бор беморларни эрта босқичларида шифокор кўригида ва кўриклараро даврларда артериал қон босим бузилиши тебранишларини турғун бўлмаслиги аҳамияти, беморларнинг скрининг текширувида пешобда албуминурияни ва қонда креатинин миқдорини аниқлаш, шунингдек, касалликка эрта ташхис қўйиш ва ривожланишнинг олдини олиш учун КФТни ҳисоблаш зарурлигини амалий аҳамияти борлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экстраренал касалликларни ҳисобга олган ҳолда сурункали буйрак касаллиги ташхисоти ва башоратини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқот натижаларига кўра:

сурункали буйрак касаллиги ҳосил бўлиш хавфи бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Сурункали буйрак касаллиги: дастлабки босқичларида сурункали буйрак касаллиги ҳосил бўлиш хавфи» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 29 ноябрдаги 8н-р/1161-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома касалликнинг ривожланишини эрта ташхислаш ва олдини олиш учун бирламчи тиббий ёрдам кўрсатадиган беморларда сурункали буйрак касаллиги пайдо бўлиши ҳамда ривожланиши учун хавф омилларини аниқлаш имконини берган;

сурункали буйрак касаллиги: амбулатор шароитида коптокчалар фильтрацияси тезлиги диагностикаси бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Сурункали буйрак касаллиги: амбулатор шароитида коптокчалар фильтрацияси тезлиги диагностик аҳамияти» номли

услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 29 ноябрдаги 8н-р/1162 сонли маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома касалликнинг ривожланишини эрта ташхислаш ва олдини олиш учун бирламчи тиббий ёрдам кўрсатишда беморларда сурункали буйрак касаллиги пайдо бўлиши ва ривожланиши учун хавф омили сифатида коптокчалар фильтрацияси тезлиги хусусиятларини аниқлаш имконини берган.

сурункали буйрак касалликларининг ташхиси ва оқибатини такомиллаштириш, экстраренал касалликларни ҳисобга олган ҳолда тадқиқотнинг олинган илмий натижалари бирламчи тиббий-санитария ёрдамининг амалий фаолиятига, хусусан, Тошкент вилояти Зангиота туманидаги 16-сонли оилавий поликлиника, Тошкент вилояти Паркент туманидаги 48-сонли оилавий поликлиника, шунингдек, Тошкент шаҳар Мирзо Улуғбек тумани ТТБ амалиёти умумий амалиёт шифокорлари фаолиятига киритилди. (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 декабрга 8н-з / 556-сон маълумотномаси). Тадқиқот натижаларини бирламчи тиббий-санитария ёрдами амалиётига жорий этиш сурункали буйрак касаллигини ўз вақтида ва эрта ташхислаш имконини беради. Ишлаб чиқилган компьютер дастуридан фойдаланиш бирламчи тиббий-санитария ёрдамида етарлича ташхислай олмаслик ҳолатларини 24,88 фоиздан 12,13 фоизга қисқартиради, бу эса беморларнинг диализгача бўлган ҳаёт даври сифати ва давомийлигини яхшилаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 13 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 9 та халқаро ва 4 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, олти боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 166 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Илмий тадқиқот ишининг кириш қисмида ўрганилаётган муаммонинг долзарблиги, тадқиқот ишининг мавзули тадқиқот режалари билан боғлиқлиги, мақсад ва вазифалари, илмий янгилиги, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, ҳимоя қилишнинг асосий қоидалари, натижаларни соғлиқни сақлаш амалиётида жорий қилиш, диссертация апробацияси, тузилиши ва ҳажми ҳақида маълумотлар келтирилган.

Биринчи бобда (адабиётлар таҳлили) ўрганилаётган мавзу бўйича муаммонинг ҳозирги ҳолати кўриб чиқилган, турли муаллифларнинг маълумотлари таҳлили тақдим этилган, СБК билан касалланган беморларнинг

ташхисоти ва қиёсий ташхисоти бўйича етарли маълумотлар мавжуд. Иш жараёнида адабиёт манбаларидан фойдаланилган ва таҳлил қилинган.

Иккинчи бобда («**Материал ва тадқиқот усуллари**») ишда фойдаланилган материаллар ва усуллар тўғрисидаги маълумотлар келтирилган ва ишда қўлланиладиган тадқиқот усуллари танлаш асосланган. Иш кузативнонг бир неча босқичларида амалга оширилди. Биринчи босқичда бирламчи тиббий-санитария ёрдами бўйича амбулатор беморлари ўрганилди, улардан 217 (43,4%) СБК билан касалланган беморлар аниқланди. Биринчи босқичнинг асосий вазифалари қуйидагилардан иборат эди: СБК билан оғриган беморларни аниқлаш, ўзгартириладиган ва ўзгартирилмайдиган хавф омилларининг мавжудлиги, эрта ташхис қўйиш ва Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида олдини олиш учун СБК ривожланишига таъсир қилувчи омилларни аниқлаш билан кузатилган беморларни клиник ва лаборатор текшируви, соғлиқни сақлашни сошлаш. Тадқиқотнинг иккинчи ва учинчи босқичларида натижалар уларнинг башоратли аҳамиятини аниқлаш учун назорат қилинди.

Иш 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган 217 киши, 110 эркак (50,69%) ва 107 аёл (49,31%) ва 20 соғлом одамнинг клиник маълумотлари натижаларига асосланди (1-жадвал).

1-жадвал

Бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари даражасида кузатилган беморларнинг ёши ва КФТ бўйича тақсимланиши (n = 217)

Текширилган гуруҳлар	n	Бемор ёши (йилда)		
		18 дан 39 гача, n=46 (21.20%)	40 дан 59 гача, n=111(51,15%)	60-65, n=60(27,65%)
1 гуруҳ КФТ 60-89 мл/мин/ 1,73м ²	n=54	9(16.67±3,4)	26(48,15±6,8)	19(35,18±5,9)
2 гуруҳ КФТ 45-59 мл/мин/ 1,73м ²	n=53	5(9,43±4,3)	28(52,83±6,9)	20(37,73±5,6)
3 гуруҳ КФТ 30-44 мл/мин/ 1,73м ²	n=58	13(22,4±7,5)	35(60,3±8,7)	10(17,2±6,6)
4 гуруҳ КФТ 15 -29 мл/мин/ 1,73м ²	n=52	19(36,5±8,4)	22(42,3±8,6)	11(21,15±6,7)

Беморларда СБК хавфини баҳолаш учун буйрак функциясининг асосий даражасига қараб, беморни текшириш маълумотларини қиёсий таҳлил қилиш, буйрак функцияси динамикасини баҳолаш, юрак хуружи ва ўлим ҳолатларини таҳлил қилиш ўтказилди, беморлар 4 та таққослаш гуруҳига бўлинган. 2012 й. KDIGO бўйича СБК КФТ тоифасига кўра: 1-гуруҳ КФТ 60-89 мл / мин / 1,73 м² (n = 54); 2-гуруҳ КФТ 45-59 мл / мин / 1,73 м² (n = 53); 3-гуруҳ КФТ 30-44 мл / мин / 1,73м² (n = 58) ва 4-гуруҳ КФТ 15 -29 мл / мин / 1,73м² (n = 52). Шунинг таъкидлаш керакки, биринчи гуруҳ илгари СБК ташхиси қўйилмаган янги ташхис қўйилган беморлардан иборат эди.

Барча беморларни клиник кўриқдан ўтказиш қўйидагиларни ўз ичига олади: беморларни ўрганиш бўйича ишлаб чиқилган сўровномалар бўйича клиник тарихни тўплаш орқали амбулатория беморларини таҳлил қилиш, жумладан:

1. Беморнинг паспорт маълумотларини, шикоятларини, анамнезини йиғиш.

2. Барча аъзолар ва тизимларни клиник объектив текширишни ўтказиш.

3. Беморларнинг умумий ҳолатини баҳолаш, стрелкали тонометр ёрдамида қон босимини ўлчаш.

Беморлардан қон намунаси стандарт шароитда, оч қоринга, нонушта қилишдан олдин эрталаб соат 8 дан 11 гача беморнинг ўтирган ёки ётган ҳолатида кубитал венадан олинган. Лаборатор текширув қўйидагиларни ўз ичига олади:

- умумий қон таҳлили

- қон зардобининг биокимёвий кўрсаткичлари

- цистатин С аниқланди

Барча беморларга сийдик таҳлиллари ўтказилди:

- сийдикнинг эрталабки қисмини умумий таҳлил қилиш, шу жумладан нисбий зичлик, глюкоза, оқсил ва сийдик чўкмасининг микроскопик аниқлаш;

- кунлик сийдикда албуминурия / протеинурияни аниқлаш

- эрталаб сийдик қисмида албумин ва креатинин миқдорини аниқлаш, уларнинг нисбати (ACR) ҳисоблаб чиқилган.

Қон, сийдик, биокимёвий тадқиқотларнинг клиник таҳлиллари стандарт усуллар бўйича ўтказилди.

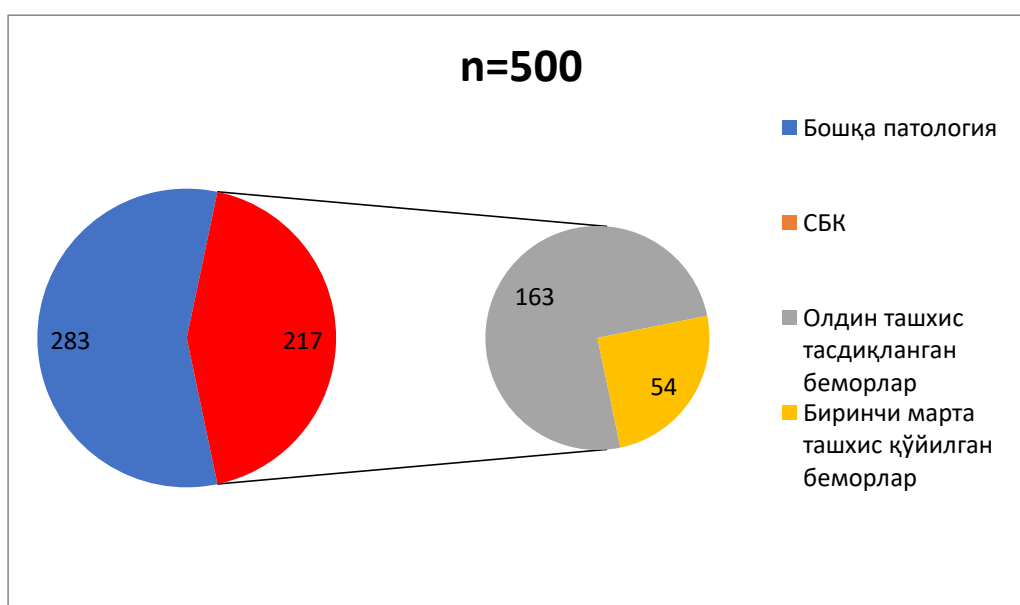
Буйрақларнинг филтрлаш функциясини баҳолаш учун зардобдаги креатинин ва цистасин С концентрацияси, протеинурия (албуминурия), буйрақларнинг ультратовуш текшируви ва тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш ўрганилди. Буйрақларнинг филтрлаш функцияси қон зардобдаги креатинин учун MDRD (2007) формулалари ёрдамида гломеруляр филтрация тезлигини ҳисоблаш билан эндоген креатинин клиренси билан баҳоланди: $K_{FT} (\text{мл} / \text{мин} / 1,73 \text{ м}^2) = 175 \times (\text{зардоб креатинини, мкмоль/л} / 88,4)^{-1,154} \times (\text{ёш, йиллар})^{-0,203}$, аёллар учун натижа 0,742 га кўпайтирилди (<http://nefrosovet.ru/> веб-сайтида онлайн калькулятор ишлатилган). Буйрақларнинг филтрлаш функциясини аниқлашнинг иккинчи усули - Stevens L.A. et al. (2008) формуласи бўйича цистасин Снинг зардоб концентрациясидан K_{FT} ни ҳисоблашдир: $K_{FT} (\text{мл} / \text{мин} / 1,73 \text{ м}^2) = 76,7 \times \text{цистатин С}^{-1,19}$.

Буйрақлар ва сийдик пуфагининг ультратовуш текшируви буйрақлар ҳажмини, буйрак паренхимасининг қалинлиги ўлчанди, кисталар, тошлар мавжудлиги ва ҳажмини баҳолади, сийдик пуфагидаги қолдиқ сийдик миқдорини ўлчанди.

Статик тадқиқотлар стандарт клиник кўрсатмалар асосида амалга оширилди. Миқдорий маълумотлар нормал тақсимот учун ўртача арифметик (M) ± стандарт хато (m), бошқа тақсимотлар учун медиан (Md) ва кватриллар

(Q) ёки (SD) сифатида тақдим этилади. Қайта ишлаш усуллари ўзгарувчанлик статистикасининг стандарт усулларидан (ўртача қийматни ҳисоблаш, ўртача қийматнинг стандарт хатоси, стандарт оғиш, Студент t-мезони) ва параметрик бўлмаган Манн-Уитни тестидан фойдаланишни ўз ичига олади.

Учинчи бобда («Бирламчи тиббий ёрдам муассасаларида СБК ташхисоти сифати») ўз тадқиқотимиз натижаларини тақдим этилган. Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатдики, беморлар узоқ вақт давомида ҳолатидаги ўзгаришларни сезмадилар, бу эса нефропротектив терапия имкониятлари тугаганида, СБКни кеч аниқлашга олиб келади. Поликлиникада бирламчи бўғинда жами 500 нафар бемор тиббий кўрикдан ўтказилди. Тадқиқотда 217 нафар СБК билан касалланган бемор иштирок этди, уларнинг ўртача ёши $46,17 \pm 0,63$ йил бўлиб, улардан 163 нафарида (75,12%) барча текширилган беморларда, 54 (24,88%) биринчи марта текширувимиз давомида беморларда, СБК ташхиси аниқланган (1-расм).



1-расм. Текширилган беморлар тақсимланиши.

Янги ташхис қўйилган СБК беморлари сўровнома, анамнез ва шикоятлар асосида аниқланди. СБКга шубҳа қилиш учун сўров маълумотлари, анамнез ва шикоятлар асос бўлди. Бу креатин, қондаги мочевино, умумий сийдик таҳлили (УСТ)ни ўрганиш учун асос бўлиб хизмат қилди, бунинг натижасида бу беморларга 2-босқич СБК (КФТ 60-89 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$, албуминурия ва $\text{ACR} > 30 \text{ мг/г}$ мавжудлиги) ташхиси қўйилди. Бинобарин, бирламчи тиббий-санитария ёрдами шароитида СБКнинг кам ташхиси қўйилади. Бизнинг ҳолатда, ҳатто 2-босқич (КФТ 60-89 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$) ўз вақтида ташхис қўйилмаган. Бу СБК ривожланишининг асосий буйрак ва экстраренал омилларини аниқлаш бўйича кейинги тадқиқотлар учун асос бўлиб хизмат қилди. Бирламчи касалликлар бўйича беморлар қуйидагича тақсимланган: кўп ҳолларда гломерулонефрит - 34,6%, диабетик нефропатия - 17,1%, тизимли касалликлар - 13,82%, сурункали

пиелонефрит 13,4%, сийдик тош касаллиги 9,7%, буйрак поликистоз касаллиги 8,3%, сурункали интерстициал нефрит 3,2%.

Барча беморларда турли хил шикоятлар бўлган, уларнинг кўпчилигида сурункали чарчаш-81,6%, апатия-56,7%, фикрлаш равшанлигининг пасайиши-55,3, иштаҳанинг пастлиги-62,7%, шиш-42,4, чанқаш - 26, 7% ва бошқалар. Кўпчилик шикоятларнинг частотаси касалликнинг босқичи ошгани сайин ортиб бораётгани аниқланди, яъни 4-гуруҳда, биринчиси билан солиштирганда, улар тез-тез учради, масалан, сурункали чарчоқ 1,41 марта, апатия 2,32 марта, фикрлаш равшанлиги 1,5 марта, иштаҳанинг пастлиги 1,92 марта қайд этилган.

Шуни таъкидлашни керакки, янги ташхис қўйилган ва илгари ташхис қўйилган беморларда 1-гуруҳга боғлиқ энг кўп учрайдиган шикоятларни кўриб чиққанда мос натижалар қайд этилган, масалан, чарчоқ, апатия, кўнгил айниши, бел соҳасидаги оғриқлар деярли сўровда қатнашган барча гуруҳларда бир хил частотада содир бўлган.

4-гуруҳдаги таққослаш гуруҳларида текширилган беморларда буйракларнинг ультратовуш текширувини ўтказишда буйракларнинг узунлиги ва кенлиги 1 ва 2-гуруҳларга қараганда мос равишда 8,3% ва 7,4% га сезиларли даражада кам ($p<0,001$), 7,8% ва 5,99% ($p<0,01$), буйрак паренхимаси қалинлиги 1, 2 ва 3-гуруҳларга нисбатан камроқ бўлган, мос равишда 11,5%, 10,6% ($p<0,001$) ва 6,5% ($p<0,026$). 3-гуруҳда буйраклар қалинлиги 1-гуруҳга қараганда 4,6% га сезиларли даражада камроқ эди ($p=0,049$). Турли ўлчамдаги буйрак кисталарини аниқлаш частотаси 4-гуруҳда 1 ва 2-гуруҳларга нисбатан 30,9% ва 18,4%, 3-гуруҳда - 1-гуруҳ билан солиштирганда 25,8% га ошди ($p<0,05$).

Шундай қилиб, бирламчи тиббий ёрдам даражасида нотўғри ташхис қўйилган, сурункали буйрак касаллиги кўпинча ривожланишининг дастлабки босқичларида аниқланмайди. Амбулатория шароитида у ноодатий аломатлар билан намоён бўлиши мумкин, шунинг учун хавф омиллари ёки турли хил асосий касалликларга чалинган беморлар учун скрининг текширувини тавсия қилиш керак.

Тўртинчи бобнинг биринчи қисмида («СБК ривожланиши учун баъзи ўзгартириладиган ва ўзгартирилмайдиган хавф омилларини аниқлаш») шикоятлар ва хавф омилларини таҳлил қилгандан сўнг, тадқиқот натижалари масалан, юрак-қон томир, гастроэнтерологик, марказий асаб тизимидан, таянч-ҳаракат тизимидан ва бошқа умумий кўринишлардан экстраренал кўринишларнинг юқори тарқалишини кўрсатди (2-жадвал). Энг тез-тез учрайдиган экстраренал кўринишлар артериал гипертензия, юрак уриши ва юракдаги узилишлар, ҳар хил интенсивликдаги бош оғриғи, бош айланиши, беморларда фикрлаш равшанлигининг пасайиши ва апатия бўлди. Гастроэнтерологик кўринишлар орасида иштаҳанинг пасайиши ва вазн йўқотиш аниқланди, параллель равишда семириш, кўнгил айниши, қусиш ва липид спектрининг бузилиши билан оғриган беморлар ҳам бор эди. Шуни таъкидлаш керакки, мушаклар ва бўғимлардаги оғриқлар, анемия синдроми ва бошқа кўринишлар ҳам ифодаланган эди.

Илгари ва янги ташхис қўйилган беморларда СБК нинг экстраренал кўринишларининг тарқалиши

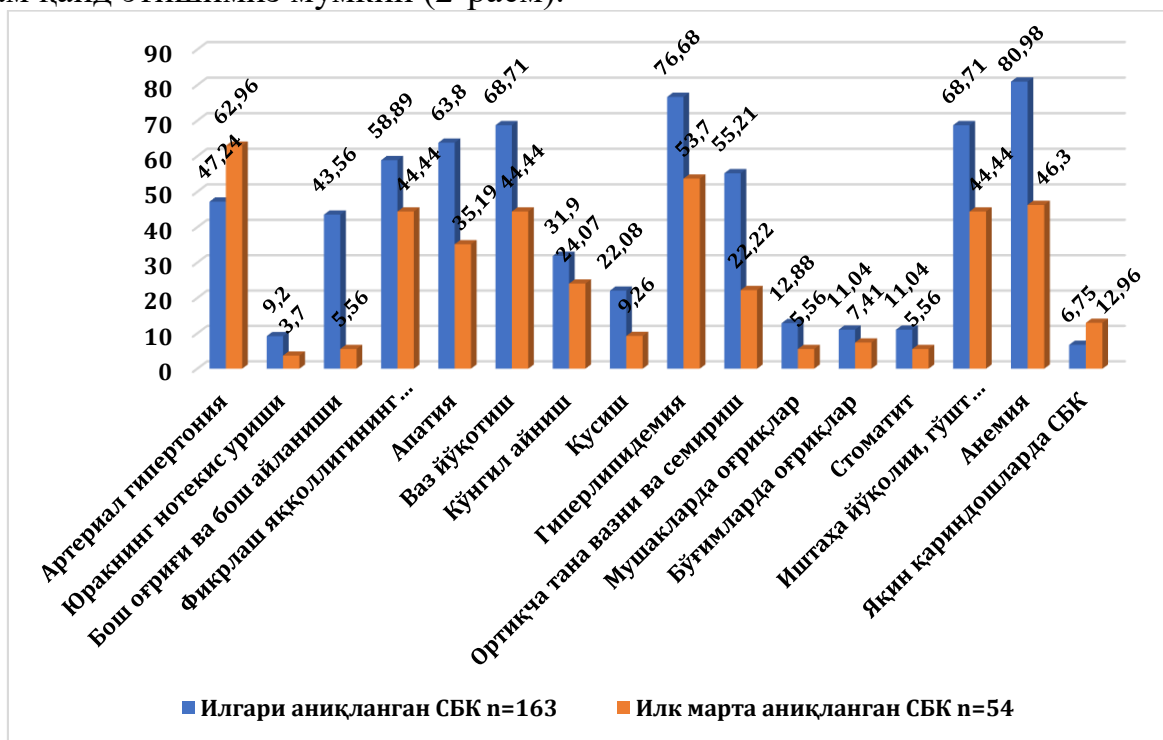
СБК экстраренал белгилари		Олдин аниқланган СБК n=163(75,12%)	Илк марта аниқланган СБК n=54(24,88%)
ЮҚТТ томонидан белгилар	Артериал гипертония	77(47,24%)	34(62,96%)
	Юрак нотекис уриши	15 (9,20%)	2(3,70%)
Марказий асаб тизими томонидан белгилар	Бош оғриғи ва бош айланиши	71(43,56%)	3(5,56%)
	Фикрлаш яққоллигининг бузилиши	96(58,89%)	24(44,44%)
	Апатия	104(63,80%)	19(35,19%)
Гастроэнтерологик белгилар	Вазн йўқотиш	112(68,71%)	24(44,44%)
	Кўнгил айнаш	52(31,9%)	13(24,07%)
	Қусиш	36(22,08%)	5(9,26%)
	Гиперлипидемия	125(76,68%)	29(53,7%)
	Ортиқча тана вазни ва семириш	90(55,21%)	12 (22,22%)
Суюк-мушак тизими томонидан белгилар	Мушакларда оғриқлар	21(12,88%)	3(5,56%)
	Бўғимларда оғриқлар	18(11,04%)	4(7,41%)
Бошқа белгилар	Стоматит	18(11,04%)	3(5,56%)
	Иштаҳанинг йўқолиши, гўшт ёқтирмаслик	112(68,71%)	24(44,44%)
	Анемия	132(80,98%)	25(46,30%)
	Яқин қариндошларида СБК	11(6,75%)	7 (12,96%)

Бирламчи тиббий ёрдамда амбулатория шароитида СБК ташхисоти сифатини баҳолаш барча беморларда баъзи ўзгарувчан хавф омиллари мавжудлигини кўрсатди - тамаки чекиш 16,6%, АГ 51,15%, метаболик синдром 47%, протеинни юқори истеъмол қилиш 18,89%, инфекциялар ва сийдик чиқариш йўллари тоши 11,5%, қандли диабет 45,16% ва ўзгартирилмайдиган омиллар (III ва IV кон гуруҳлари 61,8%, эркак жинси 50,7%, қариллик 27,65%, туғма нуқсонлар ва олигоневрония 28, 6%, шу жумладан СБК бўйича ирсий касалликлар 5,07%), бу эса СБК пайдо бўлиши ва ривожланишининг юқори хавфини кўрсатади.

Янги ташхис қўйилган СБК бўлган гуруҳ ва илгари ташхис қўйилган гуруҳлар ўртасидаги хавф омилларини қиёсий таҳлил қилишда шуни таъкидлаш мумкинки, деярли барча хавф омиллари иккала тоифада ҳам бир хил частотада юзага келади. Бундан ташқари, уларнинг баъзилари I-гуруҳдаги беморларда тез-тез учрайди, масалан, гипертензия 1,33 марта,

тўғридан-тўғри қариндошларида СБК - 1,92 марта, чекиш - 1,51 марта. Бу уларнинг СБКнинг дастлабки босқичида тарқалишини тасдиқлайди.

Янги ташхис қўйилган СБК бўлган гуруҳ ва илгари ташхис қўйилган гуруҳлар ўртасидаги экстраренал кўринишларни қиёсий таҳлил қилишда биз ушбу кўрсаткичларнинг пайдо бўлишининг таққосланадиган частотасини ҳам қайд этишимиз мумкин (2-расм).



2-расм. Янги ташхис қўйилган СБК бўлган гуруҳдаги ва илгари ташхис қўйилган гуруҳлардаги буйракдан ташқари белгиларлар (n=217)

Тадқиқот натижасида бирламчи тиббий ёрдам даражасида СБКнинг экстраренал кўринишларининг кенг тарқалиши қайд этилган, бу эса СБК пайдо бўлиш ва ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Шундай қилиб, экстраренал кўринишларнинг тарқалиши, шунингдек, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари даражасида СБК шаклланиши учун хавф омилларининг юқори частотаси, уларнинг 80% ўзгартирилиши мумкин бўлган касалликнинг оғирлиги билан боғлиқ.

Тўртинчи бобнинг иккинчи қисмида («**Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг генеалогик хусусиятлари**») беморларнинг насл-насабини генеалогик таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Сўнгги йилларда генетик тадқиқотлар муҳим аҳамият касб этмоқда. Арзон ва тежамкор усуллардан бири бу генеалогик таҳлил бўлиб, у кўпинча касалликларни башорат қилиш, ташхислаш ва адекват терапия қилишда муҳим роль ўйнайди. Генеалогик таҳлилни ўтказиш учун беморнинг насл-насабига кўра, «афсона» деб аталадиган нарса яратилган, унда фақат 1761 киши ўрганилган. Шу билан бирга, генеалогик таҳлил 1-даражали қариндошлар ва бобо-бувиларда буйрак патологияси мавжудлигини ўрганиш

учун ишлатилган. Генеалогик усул буйрак патологияси мавжудлиги учун СБК билан оғриган беморларнинг 893 та биринчи даражали қариндошларини (ота-оналари, опа-сингиллари) текшириш учун ишлатилган. Оиланинг 2-3 авлодидаги касалликлар ҳақида маълумотни ўз ичига олган батафсил насл-насаб тузилди. Пробанд оилаларида авлодларда буйрак патологияси ҳар бир концентрацияли беморларнинг умумий сонига нисбатан III - 7,49%; II - 11,06%; I - 17,43%. Амалий соғлом одамлар популяциясида юк анча кам кузатилди: III - 0%; II - 0,15%; I - 0%.

Тадқиқотларимиз натижаларига кўра, 195 (11,07 ± 3,14%) ҳолатда 1761 кишини ўрганишни ўз ичига олган 217 зотдан буйрак патологияси аниқланди (белгининг сегрегацион частотаси (SF) 0,04). Шу билан бирга, у беморларнинг оилаларида СБК ва буйрак патологиясининг юқори улушини аниқлади, бу (11,07 ± 0,51%) (3-жадвал) ташкил қилди.

Маълум бўлишича, 1-даражали қариндошлик қариндошлари 130 (14,56%) кўпроқ буйрак патологиясидан азият чекишади, бу концентра беморларнинг умумий сонига нисбатан 7,38% ни, эркаклар эса 61,53 ± 2,08% ни ташкил қилади. Олинган маълумотлар 20 та амалий соғлом одамларнинг умумлаштирилган оилавий реакцияси билан таққосланди, уларнинг намунавий популяциясида 172 киши таҳлил қилинди, улардан буйрак патологияси билан касалланиш 2,13% ни ташкил этди.

3-жадвал

Бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари даражасида СБК билан касалланган беморларнинг насл-насабларида буйрак патологияси ва СБКни аниқлаш частотаси, n = 217

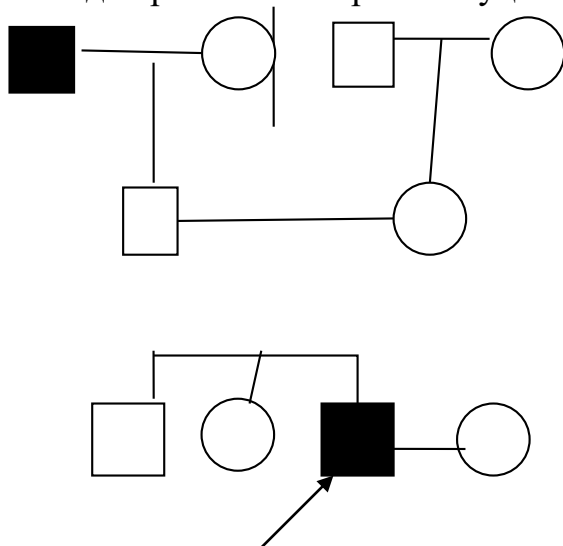
Текшириладиган гуруҳ		СКД билан оғриган беморларнинг қариндошларида буйрак касалликларининг тарқалиши n=217
Жами қариндошлар n=1761	Жами	195(11,07±3,14%)
	Эркаклар	116(59,48±5,8%)
	Аёллар	79(40,51)
Оналар n=217		20(9,22±5,8%)
Оталар n=217		28(12,90±4,19%)
Бувилар n=434	Жами	29(6,68%)
	Она томондан	11(37,93±3,3%)
	Ота томондан	18(62,07%)
Боболар n=434	Жами	36(8,29%)
	Она томондан	8(22,22±4,37%)
	Ота томондан	29(77,78%)
Ака-укалар n=459	Жами	80(17,43±5,8%)
	Эркаклар	51(63,75)
	Аёллар	29(36,25)
1-даражали яқин қариндошлар n=893		130(14,56±5,8%)

Амалий соғлом одамлар популяциясининг умумий оилавий портрети билан СБК билан оғриган беморларнинг умумий оилавий портретини қиёсий таҳлил қилиш, СБК билан оғриган қариндошларида (11,07%) буйракнинг тез-тез шикастланишини аниқлади.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, СБК ирсий мойилликка эга деб ҳисобланиши мумкин, бу уни полиген касалликларга яқинлаштиради. Шуни инобатга олган ҳолда, бирламчи тиббий-санитария ёрдамида беморларни клиник ва генетик текшириш усулларида фойдаланишни кенгроқ тавсия қилиш керак, чунки оиланинг келиб чиқишини билиш касалликнинг эрта ташхиси ва ривожланишининг олдини олишда катта ёрдам беради.

Кўрсатиш учун мисол келтирамиз: Бемор Л.Ф.нинг насл-насаби, 53 ёш, карта № 198; Ташхис: Асосий: Сурункали гломерулонефрит, аралаш шакл, 2-тип қандли диабет, оғир кечиши, декомпенсация босқичи; Қўшилиб келган касаллик: ЮИК. Стабил зўриқиш стенокардияси, ФС 1. Гипертония касаллиги 2, АГ 2, Хавф 3; Асорати: СБК 3Б босқичи, ДЭ, нафас етишмовчилиги (3-расм).

Насл-насабдан маълум бўлишича, беморнинг отаси томонидан ирсий юк бор, бобога СБК ташхиси қўйилган. Соғлом одамларнинг қариндошларига қараганда пробанднинг қариндошларида СБКнинг тез-тез шикастланиши унинг пайдо бўлишида ирсий омилларнинг муҳим ролини кўрсатади.



3-расм. Л.Ф.нинг насл-насабининг парчаси, 53 ёшда.

Изоҳ: ■ - СБК билан касалланган бемор.

Шундай қилиб, генеалогик таҳлилни ўтказиш (ушбу патологияга генетик мойиллик омилларида бири сифатида) дастлабки босқичларда СБК ташхислаш ва башоратлашни такомиллаштиради.

Тўртинчи бобнинг учинчи қисмида («Турли босқичлардаги СБК билан оғриган беморларда қон босимининг кунлик профили») касалликнинг босқичига қараб қон босими профилини ўрганиш натижалари тавсифланади. Маълумки, артериал гипертензия (АГ) СБКнинг кенг тарқалган сабабидир. Аммо кўп одамлар гипертония ҳам СБК пайдо бўлиши ва ривожланиши учун хавф омилларида бири эканлигини унутишади. Шу билан бирга, гипертония

босқичи ўтказиб юборилади, бунда СБК ривожланишининг олдини олиш ёки кечиктириш мумкин, айниқса, бирламчи тиббий ёрдам кўрсатиш шароитида. Қон босими 2 мм.с.у. аниқлик билан 10 дақиқалик дам олишдан сўнг ўтирган ҳолатда 3 марта тонометр ёрдамида 3 дақиқалик танаффус билан (учта ўлчовдан ўртача қон босими қайд этилган), тик турган ҳолатда 3 минутдан кейин қон босимини ўлчаш, ўтирган ҳолатда қон босимини иккинчи ўлчашдан 1 минут ўтгач, билак артерияда пульс ўлчанди. Тадқиқот босқичларида қон босимининг қабуллари ўзгарувчанлиги (САБ ва ДАБ) 3 та ўлчов (эрталаб, тушдан кейин ва кечқурун), шунингдек беморнинг уйда ўзини ўзи назорат қилишига асосланган ҚБ кўрсаткичларининг узок муддатли ўзгарувчанлиги аниқланди. Агар керак бўлса, беморларга гипотензив терапияга тузатиш киритилди. Мақсадли қон босими даражаси САБ < 140 мм.с.у., ДАБ < 90 мм.с.у. деб ҳисобланган. Дастлабки босқичда барча текширилганларнинг 111 (51,15%) беморда турли кўрсаткичларда гипертензия мавжудлиги ва ўртача 154,5 / 85,78 мм.с.у. ни ташкил этди. Шу билан бирга, барча текширилган (n = 217) беморларнинг 33 (15,2%) СБК пайдо бўлиши ва ривожланишига аллақачон таъсир кўрсатган гипертензия мавжудлиги ҳақида ҳатто билишмаган.

Ривожланиш даражасига кўра, АГ куйидагича тақсимланган: 25 (22,52%) беморда 1 даражали АГ аниқланган; АГ 2 даража - 67 (60,36%) беморда; 3 даражали АГ - 19 (17,12%) беморда, шу жумладан 12 эркак (63,16%), 7 аёл (36,84%). Шу билан бирга, унинг давомийлиги ҳам ҳар хил бўлиб, 20 йилгача бўлган муддат 36 тасида (32,43%), 20 йилдан ортиқ – 42 беморда (37,84%) (4-жадвал) қайд этилган.

4-жадвал

Гуруҳлар бўйича текширилганларда АГ тақсимланиши, n=217

Клиник кўрсаткичлар	1-гуруҳ КФТ 60-89 мл/мин/ 1,73м ² (n=54)	2-гуруҳ КФТ 45-59 мл/мин/ 1,73м ² (n=53)	3-гуруҳ КФТ 30-44 мл/мин/ 1,73м ² (n=58)	4-гуруҳ КФТ 15-29 мл/мин/ 1,73м ² (n=52)
АГ 1 даража, n=25 (22,52%)	10 (40%)	6 (24%)	7 (28%)	2 (8%)**
Эркаклар, n=14 (56%)	4 (28,57%)	3 (21,43%)	5 (35,71%)	2 (14,29%)
Аёллар, n=11 (44%)	6 (54,5%)	3 (27,3%)	2 (18,2%)	-
АГ 2 даража, n=67 (60,36%)	19 (28,36%)	18 (26,86%)	16 (23,88%)	14 (20,89%)
Эркаклар, n=35 (52,24%)	11 (31,43%)	10 (28,57%)	9 (25,71%)	5 (14,28%)
Аёллар, n=32 (47,76%)	8 (25,0%)	8 (25,0%)	7 (21,87%)	9 (28,13%)
АГ 3 даража, n=19 (17,12%)	5(26,31%)	5(26,31%)	5(26,31%)	4 (21,05%)*
Эркаклар, n=12 (63,16%)	3(25,0%)	3(25,0%)	3(25,0%)	3(25,0%)
Аёллар, n=7 (36,84%)	2(28,57%)	2(28,57%)	2(28,57%)	1 (14,29%)
АГ давомийлиги				
10-20 йил, n=36	7 (19,44%)	8 (22,22%)	11 (30,56%)	10 (27,78%)
20 йилдан ортиқ, n=42	5 (11,90%)	9 (21,43%)	13 (30,95%)	15 (35,71%)

Изоҳ: *-(p1-4<0,05), **-(p1-4<0,01).

Биз АГ даражасининг СБК босқичига боғлиқлигини аниқладик - СБКнинг 4 босқичида СБКнинг 2 босқичи билан солиштирганда, АГни 1 даражасида қайд этиш частотаси 3,1 марта камайди (p1-4<0,01), АГ 3 даражасида эса 2,9 марта ошди (p1-4<0,05). Ўртача систолик қон босими 4-

гуруҳда 1-гуруҳга нисбатан 9,2% ($p_{1-4} < 0,001$) ва 17,0% ($p_{1-4} < 0,001$) билан солиштирганда сезиларли даражада юқори эди; 2-гуруҳ билан - мос равишда 6,3% ($p_{2-4} = 0,001$) ва 9,4% ($p_{2-4} = 0,01$); САБ даражаси 3-гуруҳдаги беморларда 1-гуруҳга нисбатан 6,4% ($p_{1-3} = 0,002$) ва 14,3% ($p_{1-3} = 0,007$) билан солиштирганда юқори эди. Босқичнинг ўсиши билан САБ ва ДАБ ўртача қийматларининг сезиларли ўсиши қайд этилди.

Ушбу беморларда ташрифлараро ва узоқ муддатли ўзгарувчанлик (УМЎ) ҳам аниқланган. Ташрифлараро ҚБ ўзгарувчанлиги бирламчи тиббий ёрдам шароитида дастлабки текширувда кетма-кет ўлчовлар ўртасидаги мутлақ фарқ сифатида қабул қилинди.

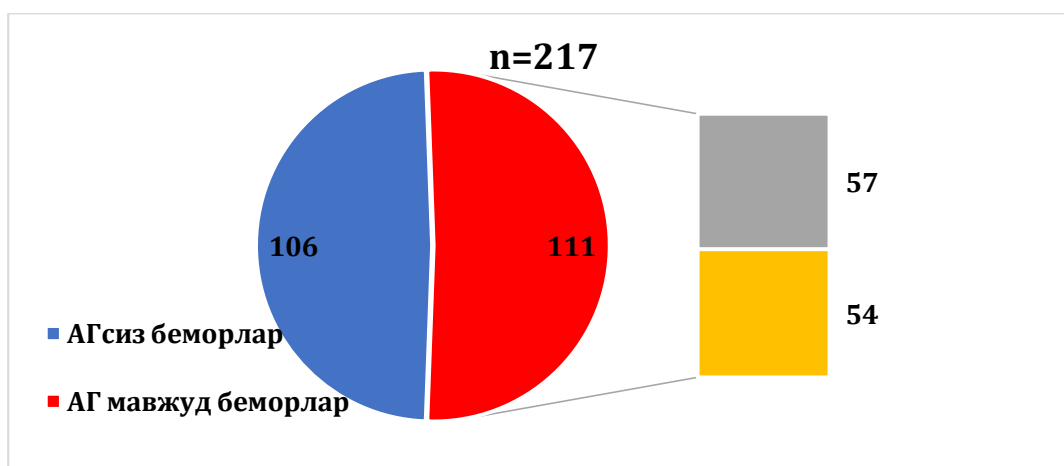
2009 йилги ВНОК клиник кўрсатмаларида 5 мм.с.у.дан ортиқ биринчи ва иккинчи ўлчовлар орасидаги фарқ ишончли ҳисобланади.

Шу билан бирга, 5 мм.с.у.дан ортиқ 1 ва 2 ўлчовлар ўртасида САБ фарқи бўлган субъектлар сони. Арт. 79 беморни (71,17%) ташкил этди. 2 ва 3-ўлчовлар ўртасидаги фарқ 77 кишида (69,37%) ва 1 ва 3-ўлчовлар ўртасида - 87 кишида (78,38%) кузатилди, кетма-кет ўлчовлар билан улар турли йўналишларга эга эди. Биз такрорий ўлчовлар пайтида қон босимининг ўзгариши учун 4 та вариантни аниқладик. 2 ва 3-ўлчовларда САБнинг изчил ўсиши 34 беморда (30,63% ҳолларда) кузатилди. 5 мм.с.у.дан ортиқ такрорий ўлчовлар билан қон босимининг пасайиши 22 (19,82%) беморда қайд этилган. 5 мм.с.у.дан ортиқ фарқ йўқлиги билан касалланиш ўлчовлар орасидаги 23 беморда кузатилган, бу 20,72% ни ташкил қилади. 32 беморда (28,83% ҳолларда) ўлчовлар орасидаги қон босимининг кўп йўналишли тебранишлари қайд этилган, масалан, САБнинг 2чи ўлчовда ўсиши ва 3-ўлчовда пасайиши - 5,41% ҳолларда (6 беморда); 2да пасайиш ва 3да ўсиш - 18,02% ҳолларда (20 беморда), 2-ўлчовда САБ ўзгармади ва 3-ўлчовда пасайиш - 4 (3,6%) ҳолатда ва 2-ўлчовда САБ қийматининг ошиши ва 3-ўлчовда - 2 (1,8%) ҳолатда ўзгармади.

Қон босимининг такрорий ўлчовларга жавобига қараб, биз қон босимининг ўзгарувчанлиги (ҚБЎ)нинг уч турини аниқладик. 1-тоифа 3-ўлчовдаги САБнинг 1чи САБ қиймати билан солиштирганда ортиши билан тавсифланган. Ушбу турдаги касалланиш барча гипертензия ҳолатларининг 58 тасини (52,25%) ташкил этди. 2-турда 1-ўлчовдаги САБ қиймати 3-га қараганда юқори эди. Учинчи тур 5 мм.с.у.га етмаган такрорий ўлчовлар пайтида систолик қон босимидаги фарқларни ўз ичига олади. Ушбу турларнинг учраши ҳар бирида 23,42% ни ташкил этди.

Беморларни ҚБЎ турига кўра ажратиш бизга организмнинг такрорий ўлчовларга жавобини яхшироқ таҳлил қилиш ва бошқа кўрсаткичлар билан боғлиқликни баҳолаш имконини берди. Антигипертензив терапияга гипотензив дорилар киритилган бўлиб, гипертензияни даволаш мақсадида қунига битта антигипертензив дори 28 (25,23%) бемор томонидан қабул қилинган, иккита дори комбинацияланган давоси - 19 (17,12%) бемор, учта дорининг комбинацияланган терапияси - 7 (6,31%) беморлар, тўртта дори комбинацияланган даволаш 2 (1,8%) бемор, беш дори комбинацияланган даволаш - 1 (0,9%) бемор қобул қилган.

2 ва 3-босқичларда узоқ муддатли ўзгарувчанлик баҳоланди. Беморларни ўз-ўзини назорат қилиш ва қон босими маълумотларини ҳисобга олган ҳолда узоқ муддатли ва ташрифлараро ўзгарувчанликни ўрганишда 57 (51,35%) беморда мақсадли ҚБ қийматларига эришилди, бу 140 ва 90 мм.с.у.ни ташкил этди, қолган беморларда АГ дастлабки текширувда қон босими даражасидан пастроққа барқарорлашди (4-расм). Шу билан бирга, қон босимининг мақсадли қийматларини узайтириш (1 ва 2-гуруҳлардаги беморларда) ва тормозлашни (3 ва 4-гуруҳлардаги беморларда) Ушбу беморларда КФТ барқарорлаштириш билан намоён бўлган СБК ривожланишини камайитиришга имкон берди. Шунини таъкидлаш керакки, 54 (48,69%) беморда ташрифлараро ўзгарувчанликни баҳолашда ўртача > 6,5 мм.с.у. (САБ) фарқ бор эди, бу прогностик жиҳатдан ноқулай экстраренал омил бўлиши мумкин бўлган СБК босқичининг ривожланиши учун ишончли мезон ($p < 0,001$) ҳисобланади.



4-расм. 12 ойдан кейин ташрифлараро ўзгарувчанликни таҳлил қилиш натижалари.

Шундай қилиб, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари даражасида, СБКнинг дастлабки босқичларида, қон босими мониторинги технологиясидан фойдаланиш, ташрифлараро ўзгарувчанликни аниқлаш, шунингдек, мақсадли даражага эришиш билан антигипертензив дори терапиясини эрта қўллашда СБК нинг оғир босқичи хавфи сезиларли даражада камаяди.

Бешинчи бобда («Амбулатория шароитида коптокча фильтрация тезлигини ҳисоблашнинг турли усуллариининг ташхисий аҳамияти») - турли ёшдаги беморларда буйракларнинг функционал ҳолатини объектив баҳолаш, мочевина даражаси, креатинин ва цистатин С ўрганилди ва КФТни аниқлаш учун иккита ҳисоблаш усулининг қиёсий таҳлили ўтказилди: 1. СКD-EPI (2011г) тенгламасига кўра зардоб креатининига кўра; 2. Stevens L.A. et al. (2008) формуласи бўйича цистатин С бўйича КФТни ҳисоблаш. Натижалар аёллар билан солиштирганда эркакларда юқори рақамларни кўрсатди, ўртача мочевина 9,66 ммол / л, креатинин - 123,76 мкмол / л ва цистатин С $-1,59 \pm 0,05$ мг / л, қондаги креатинин сони учун ўртача рКФТ 51,518 мл / мин / 1,73 м²ни ташкил этди. Шу билан бирга, касаллик

босқичининг ошиши билан ушбу кўрсаткичлар даражасининг сезиларли даражада ошиши аниқланди: мочевино кўрсаткичи - 2,12 марта, креатинин - 2,46 марта ва цистатин С - 2,02 марта. Цистатин С бўйича КФТни ҳисоблашда беморларнинг касалликнинг пасайиш босқичига қараб қайта тақсимланиши кузатилди. Беморларнинг СБК босқичлари бўйича қуйидаги тақсимоти ўрнатилди: 1 босқич (КФТ 90 мл / мин / 1,73 м² ва ундан юқори) 5 беморда (2,3%), 2 босқич (КФТ 60-89 мл / мин / 1,73 м²) 52 (23,9%) беморда аниқланган; 3А босқич (КФТ 45-59 мл / мин / 1,73 м²) - 52 да (23,9%); 3Б босқичи (КФТ 30-44 мл / мин / 1,73 м²) 57 (26,26%) беморларда ва 4-босқич (КФТ 15 -29 мл / мин / 1,73 м²) - 51 (23,5%) беморда аниқланди. Шу билан бирга, текширилганларнинг 4 гуруҳида қуйидаги ўртача КФТ_{сув} индекслари қайд этилган: 1-гуруҳда - 70,61 ± 3,83 мл / мин 1,73 м²; 2-гуруҳда - 56,15 ± 2,31 мл / мин 1,73 м²; 3-гуруҳда 5,99 ± 1,36 мл / мин 1,73 м² ва 4-гуруҳда - 23,70 ± 0,93 мл / мин 1,73 м².

Шуни таъкидлаш керакки, СКД-ЕРІ тенгламаси, айниқса, паст креатинин концентрациясида КФТни кам баҳолайди. Беморларнинг бутун намунаси учун ўртача КФТнинг максимал қийматлари СКД-ЕРІ формуласи ёрдамида олинган - 82,13, цистатин С учун эса 74,21 ни ташкил этди. Таққослаш гуруҳлари учун 2 та формула бўйича ўртача КФТ қийматлари жадвалда келтирилган (5-жадвал).

5-жадвал

Таққослаш гуруҳлари бўйича текширилган беморларда бўйрак функцияси индекслари (n = 217)

Кўрсаткичлар (M±m)	1-гуруҳ (СБК 2 босқич) (n=54)	2 гуруҳ (СБК 3А босқич) (n=53)	3 гуруҳ (СБК 3Б босқич) (n=58)	4 гуруҳ (СБК 4*босқич) (n=52)
Мочевина, ммоль/л	7,13±0,25	7,65±0,22	8,76±0,33 ^{°£}	15,10±0,75*#xx
Креатинин, мкмоль/л	78,25±2,29	98,34±1,98л л	126,32±2,86 ^{°££}	192,14±6,6*#xx
Эркалар	85,41±2,15	109,23±2,15 л л	141,33±3,12 ^{°££}	213,45±7,6*#xx
Аёллар	72,12±2,13	89,34±1,25 л л	109,22±2,15 ^{°££}	169,45±9,6*#xx
Цистатин С, мг/л	1,15 ± 0,06	1,21 ± 0,03	1,71 ± 0,05 ^{°££}	2,32±0,07xx
Эркалар	1,14 ± 0,12	1,23 ± 0,05	1,81 ± 0,06 ^{°££}	2,37 ± 0,08*#xx
Аёллар	0,93 ± 0,06	1,14 ± 0,03 л	1,53 ± 0,06 ^{°££}	2,18 ± 0,8*#xx
КФТ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²	76,24±2,24	57,67±0,85 л л	44,60±0,73 ^{°££}	27,62±0,92*#xx
КФТ сув, мл/мин/1,73м ²	70,61±3,83	56,15±2,31 л	35,99±1,36 ^{°££}	23,70±0,93*#xx

Изоҳ. Фарқларнинг статистик аҳамияти: * p < 0,001 - 1-гуруҳ билан 4-гуруҳга нисбатан; #p<0,001 - 2-гуруҳ билан 4-гуруҳга нисбатан; x p < 0,01, xx p < 0,001- 3-гуруҳ билан 4-гуруҳга нисбатан; £ p < 0,01, £ £ p<0,001 - 2-гуруҳ билан 3-гуруҳга нисбатан; л p < 0,01, ллp<0,001- 1-гуруҳ билан 2-гуруҳга нисбатан; ° p < 0,001 - 1-гуруҳ билан 3-гуруҳга нисбатан.

Stevens L.A. формуласига мувофиқ КФТ кўрсаткичлари барча таққослаш гуруҳларида сезиларли фарқлар мавжуд эди. Шу билан бирга, ушбу формуладан СБК босқичини аниқлаш учун фойдаланиш беморларнинг 24,6% (n = 10) босқични пасайтириш йўналиши бўйича қайта тақсимланишига олиб

келади: 4-синфдан 3Б-га, 3Б-дан 3Агача ва 3А дан 2-0,5% гача, 2-дан 1-гача - 2,3%.

Тадқиқотимизда биз эрталаб сийдикда кунлик протеинурия ва АСРни ҳам баҳоладик, уларнинг ўртача қиймати барча текширилган беморларда мос равишда кунига $51,24 \pm 3,45$ мг ва $198,35 \pm 12,65$ мг / г ни ташкил этди. 1-гуруҳдаги кунлик протеинурия ва АСР индекслари кунига $26,55 \pm 3,15$ мг ва $68,14 \pm 2,98$ мг / г, мос равишда, 2-гуруҳда - $34,45 \pm 3,12$ мг / кун ва $130,22 \pm 4,25$ мг / г, 3-гуруҳда - $42,05 \pm 4,01$ мг / кун ва $213,23$ мг / г - 6,15 гуруҳда $76,15 \pm 8,03$ мг / кун ва мос равишда $395,24 \pm 9,65$ мг / г ни ташкил этди. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, 23 бемор (текширилганларнинг 10,6%) нормал албуминурияга эга, уларнинг ўртача қиймати кунига 20,41 мг ни ташкил қилади. Расмда шунинг кўрсатадики, СБК босқичининг ошиши билан кунлик протеинурия сезиларли даражада ошган: 3Б босқичида 2 босқичга нисбатан 1,22 марта ($p_{1-3}=0,018$). 4 босқичи 2 босқичи билан солиштирилганда 2,87 марта ($p_{1-4} < 0,001$), 3А босқич билан солиштирилганда 2,21 марта, 3Б босқич билан солиштирилганда 1,81 ($p_{2-4} < 0,001$) марта.

Буйрак функциясининг ёмонлашиши билан АСР индикаторининг динамикаси янада аниқроқ бўлди, у ҳар 15 мл / мин / $1,73$ м² учун ГФР пасайиши билан сезиларли даражада, яъни СБКнинг ҳар бир кейинги босқичида олдингисига нисбатан ошди: мос равишда 2-гуруҳда - 1,29 марта ($p_{1-2} < 0,01$), 3-гуруҳда - 1,22 марта ($p_{2-3} < 0,01$), 4-гуруҳда - 1,81 марта ($p_{3-4} < 0,001$).

Шундай қилиб, зардоб цистатин С концентрацияси зардоб креатинин концентрациясига қараганда КФТнинг ишончли мезони ҳисобланади. Сурункали буйрак касаллигининг 3-4 босқичида коптокча филтрация тезлигининг пасайиш тезлигини секинлаштириш СБК ривожланишини секинлаштиришга ёрдам беради. КФТнинг мажбурий ҳисобини киритиш керак ва агар КФТ < 90 мл / мин / $1,73$ м² бўлса, беморни нефролог-консультантнинг кабинетига эмас, балки тўғридан-тўғри вилоят нефрология марказига рўйхатдан олиш учун юбориш керак.

Олтинчи боб («Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг корреляцион таҳлили ва СБК ривожланишидаги хавф омилларининг башорат қилувчи аҳамиятини аниқлаш») шикоятлар, асосий хавф омиллари, буйрак белгилари ва уларнинг башоратловчи аҳамияти ўртасидаги боғлиқликни аниқлашга бағишланган. СБКнинг ривожланиши, бирламчи тиббий ёрдам шароитида ташхис қўйиш учун компьютер дастурини ишлаб чиқиш натижалари баён этилган. Тадқиқот давомида, такрорий текширувлар билан, кузатилган беморларнинг когортасида баъзи ўзгаришлар қайд этилди. Беморларни 6 ойдан кейин текширилганда қайд этилган: тадқиқотда кузатув остида бўлганлар: 110 эркак (50,69%), 107 аёл (49,31%), юрак-қон томир асоратлари 7 (3,26%) беморда, буйрак етишмовчилигининг охириги босқичи (БЕОБ) 4 (1,84%) бемор. Ўлимга олиб келадиган натижалар 8 (3,69%) беморда аниқланди, шу жумладан 6 эркак (2,76%), 2 аёл (0,92%) (6-жадвал), шулардан: ЮҚТА 6 (2,76%) ва БЕОБ 2 (0,92%) ўлимга олиб келадиган натижалар. 3-босқичда беморлар сони 208 (12 ойдан кейин), 103 эркак

(49,52%), 105 аёл (50,48%), юрак-қон томир асоратлари 9 (4,33%) беморда, БЕОБ 1 (0,48%) аниқланган. 1 (0,48%) бемор бошқа шаҳарга кўчиб ўтганлиги сабабли тадқиқотдан чиқарилган.

6-жадвал

Истиқболли уч босқичли тадқиқотнинг умумий натижалари

Натижалар	Беморларнинг дастлабки сони, n=217 (%)	Беморлар сони 6 ойдан кейин, n=217 (%)	Беморлар сони 12 ойдан кейин, n=208(%)
Назорат остида: эркаклар / аёллар	217 (100%) 110 (50,7%) 107 (49,3%)	217 (100%) 110 (50,69%) 107 (49,31%)	208(100%) 103 (49,52%) 105 (50,48%)
Вафот этди: эркаклар / аёллар	-	9(4,15%) 7(3,2%) / 2(0,92%)	5(2,40%) 4(1,92%) / 1(0,48%)
ЮҚТА	-	7(3,2%)	9(4,33%)
ЮҚТАдан ўлим	-	6(2,8%)	4(1,92%)
БЕОБ	-	4(1,84%)	1(0,48%)
БЕОБ дан ўлим	-	3(1,38%)	1(0,48%)
Тадқиқотдан чиқарилган	-	-	1(0,48%)

6 ва 12 ойдан сўнг беморларни ўрганиш жараёнида беморларнинг СБК босқичлари бўйича ривожланишига қараб қайта тақсимланиши аниқланди. 6 ойдан сўнг биринчи гуруҳдаги 17 бемор (2-босқич СБК) иккинчи (3А босқич - 10 бемор), учинчи гуруҳ (3Б босқич - 3 бемор) ва тўртинчи гуруҳга (4 босқич - 4 бемор) қайта тақсимланади. Шунингдек, 3 нафар бемор 3А босқичдан 3Б босқичга, 3Б дан 4 босқичда 8 бемор ўтганлиги қайд этилган. Шу билан бирга, 9 бемор ЮҚТА ва БЕОБ асоратларидан вафот этди. 12 ойдан сўнг биринчи гуруҳдаги 13 бемор (СБК 2-босқич) иккинчи (3А босқич - 5 бемор), учинчи гуруҳ (3Б босқич - 6 бемор) ва 4-гуруҳга (4 босқич 2 бемор) қайта тақсимланади. Шу билан бирга, 3А ва 4-синфлар мос равишда 3 ва 5 беморни 3А синфдан 3Б ва 4-синфга, 10 нафар бемор 3Б синфдан 4-синфга ўтганлиги ҳам қайд этилди. Шу билан бирга, 5 бемор ЮҚТА ва БЕОБ асоратларидан вафот этди. Шундай қилиб, 59 беморда касалликнинг босқичининг ривожланиши қайд этилди, бу танланган беморларнинг 27,19%ни ташкил этди.

Танланган беморлар учун дисперсио таҳлил қилиш кунлик протеинурия ва албумин креатинин нисбати АСРнинг қондаги креатинин ($r=0,47$; $r=0,85$, $r=0,83$, $p < 0,05$), карбамид ($r=0,68$, $r=0,73$; $r=0,83$, $r=0,83$, $p < 0,05$), шунингдек зардоб цистатин С ($r= 0,45$, $r=0,45$; $r= 0,72$, $r= 0,72$, $p < 0,05$) билан ижобий боғлиқлигини аниқлади. Шу билан бирга, АСР индикаторининг боғлиқлиги кунлик протеинуриядан кўра муҳимроқ эди. Кундалик протеинурия ва 2 формула бўйича ҳисобланган КФТ ўртасида тесқари боғлиқлик аниқланди ($r - 0,28$ дан $- 0,38$ гача, $p < 0,001$), цистатин С учун КФТга энг катта боғлиқлик. Шунингдек, кундалик протеинурия ва АСР кўрсаткичлари ҳар бири билан сезиларли даражада боғлиқ эди ($r=0,5$, $p < 0,05$). 2 тенглама бўйича

КФТ индекслари зардобдаги мочевина билан боғлиқ эди ($r = 0,516$ дан $-0,599$ гача, $p < 0,001$), СКД-ЕРІ бўйича КФТ билан энг кучли алоқа мавжуд. Шунингдек, қон креатинин учун рКФТ буйрак паренхимасининг қалинлиги билан боғлиқ ($r = 0,373-0,458$, $p < 0,001$).

Шунингдек, кунлик протеинурия, креатинин кўрсаткичлари ($F=57,05$, $p < 0,001$), мочевина ($F=8,33$, $p=0,005$) ва цистатин С ($F=10,27$, $p=0,002$) жинсга боғлиқлиги, бу эркакларда аёлларга қараганда юқорилиги ($F = 4,8113$, $p=0,023$) аниқланди (5-расм).

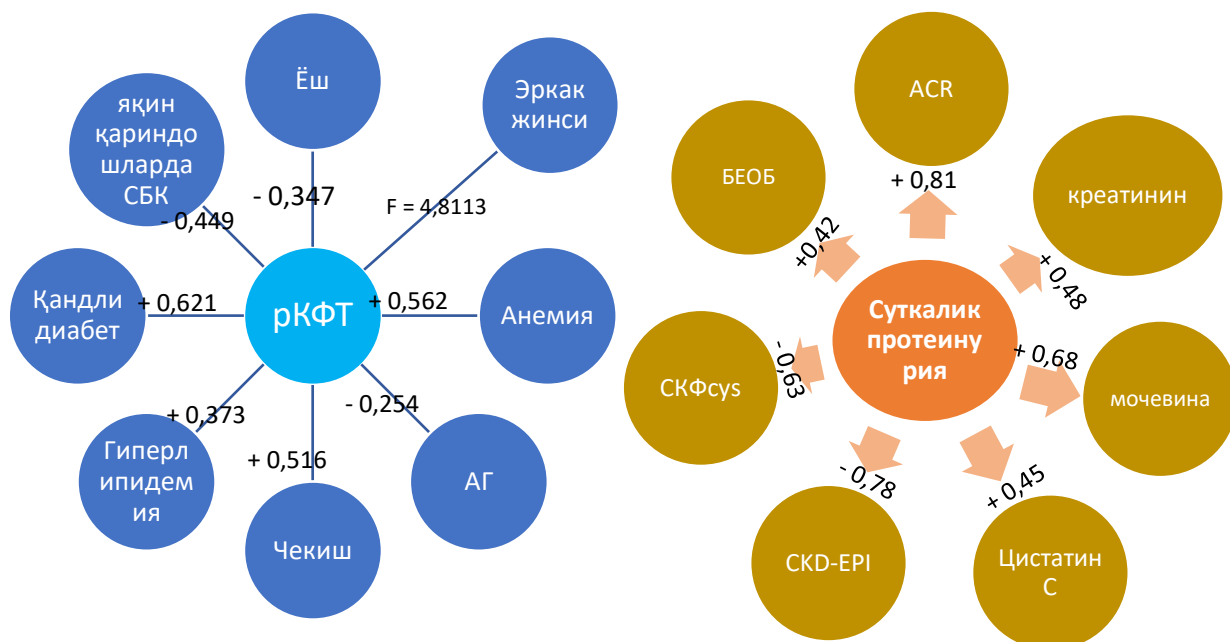


Рис.5 СБК нинг экстраренал ва буйрак кўринишларининг корреляция таҳлили.

III ва IV қон гуруҳлари ва эркак жинси ($p = +0,95$), шунингдек, кексалик ($r = +0,99$), ортиқча вазн ва семириш, ($r = +0,98$), чекиш ($r = +0,95$), ирсий омиллар ($r = +0,91$) ва қандли диабет ($p = +0,91$) ўртасида бевосита яқин алоқалар аниқланди.

Экстраренал ва буйрак кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқлик натижаларига кўра, уларнинг башоратли аҳамиятини ўрганиш ўтказилди. Тадқиқот натижасида 59 беморда СБК босқичининг ривожланиши қайд этилди. Беморларнинг ушбу тоифасида экстраренал кўринишларнинг тарқалиши ва уларнинг башоратли аҳамиятини таҳлил қилганда, 48 ёшдан ошганларда (6,27 марта), гемоглобин даражаси 102 г / л (6,4 марта) дан кам бўлган анемия (7-жадвал), АГ 150/80 мм.с.у.дан ортиқ (6,09 марта), чекиш 5,20 марта, мочевина 8 ммол / л дан ортиқ кўрсаткич билан 11,32 марта ва эркак жинсида 4,24 марта СБК ривожланишнинг юқори нисбий хавфи мавжуд эди.

СБК ривожланишининг буйракдан ташқари кўринишлари ва уларнинг башоратли аҳамияти

Ривожланишнинг башоратли тезлиги (ўртачаси фойдаланилган)	Хавф омил иштирокидаги ривожланиш (%)	Хавф омилсиз ривожланиш (%)	Хи квадрат (ишончлилик)	Хавф омил бўлганда ривожланиш нисбий хавфи
Ёш, 48 ёшдан юқори	50/102 (49,02%)	9/115 (7,82%)	46.335 (p<0,001)	6,27
Жинс, эркак	48/110(43,63%)	11/107 (10,28%)	30.484 (p<0,001)	4,24
Наслий мойиллик	21/32 (65,62%)	38/185 (20,54%)	28.011 (p<0,001)	3,19
Қон гуруҳи, 3-4	44/113 (38,94%)	15/104 (14,42%)	16.441 (p<0,001)	2,70
Чекиш	30/36 (83,33%)	29/181 (16,02%)	68.724 (p<0,001)	5,20
Гемоглобин 102г/л дан кам	16/31 (51,61%)	15/186 (8,06%)	10.898 (p<0,01)	6,40
АГ, 150/80 мм.с.у. дан юқори	51/111 (45,95%)	8/106 (7,55%)	40.384 (p<0,001)	6,09
Мочевина 8 ммоль/л дан кўп	52/86 (60,46%)	7/131 (5,34 %)	79,683 (p<0,001)	11,32
Қандли диабет	43/98 (43,88%)	16/119 (13,45%)	25.141 (p<0,001)	3,26

Бошқа омиллар ҳам ривожланиш хавфи юқори эди. Шу билан бирга, деярли барчаси ишончли Хи-квадрат тестига эга эди (медиана ёрдамида): ишончлилардан бири мочевина 8 ммол / л дан ортиқ χ^2 квадрат = 79,683 (p<0,001), чекиш χ^2 = 68,724 (p<0,001), 48 ёшдан ошган ёш χ^2 = 46,335 (p<0,001), шунингдек, қон босими 150/80 мм.с.у.дан юқори χ^2 = 40,384 (p<0,001).

Тадқиқотлар асосида биз бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари даражасида «СБКни эрта ташхислаш ва ривожланишининг олдини олиш бўйича компьютер дастури»ни (Гувоҳнома №DGU 12090 от 12.08.2021й., муаллифлар К.М. Даминова, М.А. Сабиров) ишлаб чиқдик. Беморлар компьютерлаштирилган сўровдан ўтадилар. Ҳар бир кўрсаткичга маълум балл берилади. Натижада, балл йиғилади, унинг асосида дастур маълум тавсияларни беради:

- *Тадқиқотларимиз натижаларига кўра ва 0 дан 20 баллгача бўлган баллар, буйрақлар фаолиятининг аниқ бузилишларининг йўқлиги, организмнинг компенсацион қобилиятининг яққоллиги билан боғлиқ бўлган СБК ривожланиш хавфининг пастлиги - тавсия қилинади: асосий касалликни даволаш, йилига камида бир марта профилактик текширув*

- *Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига ва 21 дан 40 баллгача бўлган балларга асосланиб, буйрақлардаги кичик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда,*

СБК ривожланишининг ўртача хавфи бор, тавсия этилади: такрорий лаборатор текширувлар ва буйраклар ультратовуш текшируви, албуминурия ва КФТ даражасини баҳолаш билан, маҳаллий терапевтда рўйхатдан ўтган ҳолда нефролог билан маслаҳатлашиш камидан 6 ойда бир марта

• Тадқиқотларимиз натижаларига ва 41 дан 60 баллгача кўрсаткичга асосланиб, СБК ривожланишининг сезиларли хавфини ҳисобга олган ҳолда, тавсия қиламиз: 3 ойда камидан 1 марта такрорий лаборатор текширувлари ва буйраклар ультратовуш текшируви, буйраклар фаолиятини баҳолаш билан - албуминурия ва КФТ даражаси, маҳаллий шифокорнинг доимий назорати, камидан 6 ойда бир марта диспансер назорати остида нефрологнинг маслаҳати.

• Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига ва 61 дан 80 баллгача бўлган баллга асосланиб, СБК ривожланишининг жуда юқори хавфини ҳисобга олган ҳолда, тавсия этилади: такрорий лаборатория текширувлари ва буйракларнинг ультратовуш текшируви 3 ойда камидан 1 марта буйраклар даражасини баҳолаш билан - албуминурия ва КФТ, маҳаллий шифокорнинг доимий назорати, 3 ойда камидан 1 марта диспансер назорати билан нефрологнинг маслаҳати.

Шундай қилиб, бирламчи тиббий ёрдам шифокорлари учун СБК ривожланишининг эрта ташхиси ва ривожланиши учун ишлаб чиқилган компьютер дастури СБКни башорат қилиш ва СБК ривожланиш хавфини миқдорий баҳолаш учун юқори хавф остида бўлган беморлар гуруҳини аниқлаш имконини беради. Натижада, бу СБКнинг дастлабки босқичларида беморларни аниқлаш ва ихтисослаштирилган муассасалар билан ворис механизмлари ишини сезиларли даражада яхшилайти, бу эса аҳолига ихтисослаштирилган нефрологик ёрдам кўрсатишда Ўзбекистоннинг жаҳон андозалари даражасида миллий тиббиёт даражасини сифат жиҳатидан яхшилашга реал имконият беради.

ХУЛОСАЛАР

«Экстраренал ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда сурункали буйрак касаллиги кечишини диагностикаси ва башоратлашни муқобиллаштириш» мавзусидаги докторлик диссертациясини бажариш жараёнида олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами тизимида (24,88%) СБКнинг нотўғри диагностикаси қайд этилган ва СБК ривожланиши ва авж олиши учун буйрак ва экстраренал хавф омиллари ҳисобга олинмайди.

2. СБК ривожланишининг юқори хавфи тамаки чекиш 16,6%, АГ 51,15%, метаболик синдром 47%, юқори протеин истеъмоли 18,89%, инфекциялар ва сийдик тошлари 11,5%, қандли диабет 45,16%, III ва IV кон гуруҳи 61,8%, эркаклар 49,31%, қарилик 27,65%, туғма ривожланиш нуқсонлари ва олигоневрония 28,6%, шунингдек, ирсий омиллар (шу жумладан, СБКнинг оилавий тарихи) 5,07% билан боғлиқ.

3. Беморларнинг оилаларида буйрак касалликлари ва СБКнинг юқори улуши (14,88%) бу патологияга ирсий мойиллик омилларида биридир. Буйрак патологияси ота томондан ($10,60 \pm 0,34\%$) қайд этилган ҳолларда касалликнинг ривожланиш хавфи юқори бўлади.

4. СБК билан оғриган беморларда дастлабки босқичларда ташрифлараро ўзгарувчанликнинг тебранишлари бузилган бўлса, ҚБЎнинг энг ноқулай варианты СБКнинг оғир босқичларида (30,63%) кузатилган. Беморларнинг 48,69% да ($p < 0,001$) ташрифлараро ўзгарувчанлик ($> 6,5$ мм.с.у. (САБ)) кузатилган ва бу СБК ривожланишида башоратлаш жиҳатдан нохуш экстраренал омил бўлиши мумкин.

5. Эрта ташхис қўйиш, адекват тузатиш ва эрта босқичларда СБК билан оғриган беморларда мақсадли қон босими даражасига эришиш буйрак дисфункциясининг ривожланишини камайтиришга ёрдам беради (57 (51,35%, $p < 0,01$) беморда КФТ кўрсаткичининг барқарорлашуви кузатилган).

6. Қондаги цистатин С концентрациясига асосланган КФТни ҳисоблаш қон зардобидаги креатинин концентрациясига асосланган рКФТ билан солиштирганда буйрак функцияси бузилганлиги учун ишончлироқ мезондир. Альбом креатинин нисбатини (ACR), рКФТ ва албуминурия билан бир қаторда аниқлаш амбулатор шароитда СБКни эрта ташхислашнинг сезгир усули ҳисобланади (1-гурухда ҳар 15 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$ учун КФТ пасайиши билан сезиларли даражада, 2 - 1,29 марта ($p_{1-2} < 0,01$), 3-гурухда - 1,22 марта ($p_{2-3} < 0,01$), 4-гурухда - 1,81 марта ($p_{3-4} < 0,001$) ошди).

7. Креатинин ва цистатин С рКФТ ўртасида қон зардобидаги мочевина ($r = 0,516$ дан $- 0,599$, $p < 0,001$) ва тўғридан-тўғри ($r = -0,449$) қариндошларида буйрак патологияси мавжудлиги билан боғлиқлик ўрнатилди, креатинин рКФТ ҳам чекиш билан боғлиқ ($r = 0,373$) ва анемия ($r = 0,562$); 24 соатлик протеинурия ва ACR бир-бири билан сезиларли даражада боғлиқ ($r = 0,5$, $p < 0,05$); эркаклардан кунлик протеинурия ($F = 4,8113$, $p = 0,023$) ва карбамид ($p = 0,68$); рКФТ қандли диабет ($p = 0,621$) ва гипертензия ($p = 0,516$) билан боғлиқ.

8. Юқори башоратли аҳамиятга эга бўлган СБК ривожланишининг хавф омиллари 48 ёшдан ошган ёш (нисбий хавф 4-босқичга қадар 6,27 марта ортади), гемоглобин даражаси 100 г / л дан паст бўлган анемия (нисбий хавф 4 босқичга 6,40 марта ортади), АГ 150/80 мм.с.у.дан ортик (нисбий хавф 4 босқичда 6,09 марта ортади), чекиш (нисбий хавф 4 босқичда 5,20 марта ортади), мочевина (11,32 марта), шунингдек, бу кўрсаткичлар юқори χ^2 мезонига эга бўлди.

9. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами соҳасида ишлаб чиқилган «СБКни эрта ташхислаш ва ривожланишининг олдини олиш бўйича компьютер дастури»дан фойдаланиш СБК билан касалланган беморларни (24,88%) яхшироқ аниқлаш ва шу орқали касалликнинг ривожланишининг олдини олишга хизмат қилмоқда.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ДАМИНОВА КАМОЛА МАРАТОВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК С УЧЕТОМ
ЭКСТРАРЕНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ**

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ -2022

Тема диссертации докторской диссертации (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за B2021.3.DSc/Tib593

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tma.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный консультант:

Сабиров Максуд Атабаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримов Мирвосит Мирвосикович
доктор медицинских наук, профессор

Жаббаров Азим Атаханович
доктор медицинских наук

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

Защита состоится «15» ноября 2022г. в 12⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел/факс: (+998 78) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирован № 84 Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « 9 » ноября 2022 года.

(протокол рассылки № 1 от « 9 » ноября 2022 года)



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

Д.А. Набиева
Учёный секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, доцент

А. Л. Аляви
Председатель научного семинара при
разовом научном совете по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских
наук, профессор, академик АН РУз

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской (DSc) диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. Хроническая болезнь почек (ХБП) – общемедицинская проблема, имеющая глубокие социально-экономические последствия, связанные с ее широкой распространенностью в популяции (10–15% населения), утратой трудоспособности и смертностью вследствие развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений, риск которых у пациентов с нарушенной функцией почек возрастает в десятки раз. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...заболевания почек занимают важное место из-за значительной распространенности в популяции, резкого снижения качества жизни, высокой смертности пациентов и приводят к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии – диализа и пересадки почки...»¹. Во всем мире количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию, увеличилось в 4-5 раз за последние 15-20 лет. Ранняя диагностика ХБП и раннее начало профилактических и лечебных мероприятий замедляют переход к следующим стадиям ХБП, тем самым, уменьшая количество пациентов, нуждающихся в заместительной терапии.

В настоящее время все национальные Рекомендации, посвященные тактике выявления ХБП, предписывают определение ее лабораторных маркеров только у людей с факторами риска ее развития. Существует несколько путей выявления ХБП, среди которых – определение маркеров ХБП у пациентов, проходящих обследование по поводу различных заболеваний. Однако диагностика ХБП в условии первичного звена здравоохранения не учитывает специфические методы, а именно определение альбуминурии (АУ), снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), что приводит к гиподиагностике хронической болезни почек. На сегодняшний день действует мощная система профилактики, направленная на раннее выявление пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. Особое значение имеет другой важный путь выявления ХБП в виде обследования условно - здорового населения в плановом порядке.

Перед нашей страной стоит ряд задач, направленных на развитие медицинского сектора, адаптацию медицины к мировым стандартам, совершенствование системы здравоохранения и социальную защиту населения, а именно «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счет создания эффективных моделей диспансеров...»². Эти задачи позволят

¹ Ritz E, McClellan WM: Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences. J Am Soc Nephrol 2004;15:513–516.

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

выйти на новый уровень качества медицинской помощи и улучшить выявление больных на ранних стадиях ХБП и работу механизмов преемственности со специализированными учреждениями, что даст реальную возможность качественно повысить уровень национальной медицины по оказанию специализированной нефрологической помощи населению Узбекистана на уровне мировых стандартов.

Проведенная диссертационная работа в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан за № ПП-2857 «О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан» от 29 марта 2017г., за № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 г., «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан» от 12 июля 2018 года за № ПП-3846, «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года за № ПП-4063, а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.³

В современном мире многие исследования уделяют своё внимание развитию и прогрессированию ХБП. По данным ВОЗ (в докладе о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире), болезни почек были отнесены к категории важных неинфекционных заболеваний. Исторически первая попытка решения этих вопросов была инициирована в начале XXI века Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation – NKF). Проведенный анализ многочисленных публикаций по вопросам диагностики и лечения заболеваний почек, прогностической роли ряда показателей, терминологических понятий лег в основу концепции хронической болезни почек (ХБП – chronic kidney disease – СКД). В дальнейшем в разработке данной модели принимали участие эксперты Европейской Почечной Ассоциации – Европейской Ассоциации Диализа и Трансплантации (ERA-EDTA) и KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).

Распространенность ХБП высока и не уступает распространенности таких социально значимых заболеваний, как сахарный диабет,

³ Обзор международных научных исследований по теме диссертации: www.pub.med.com, www.bmcnephrol.biomedcentral.com, www.med-rf.ru, www.ean.org, www.umassmed.edu, www.kdigo.org, www.nephro.ru, www.asn-online.org, www.karger.com

гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность. В США она составляет 14%, при этом болезни почек занимают 4-е место в структуре причин смертности. По данным исследований, проведенных на разных континентах в странах с разным этническим составом и экономическим развитием, признаки ХБП отмечаются у 12–18% населения, а ХБП наиболее неблагоприятных стадий 3–5 – у 5,9–8,1% жителей (в Японии – до 18,7%). Таким образом, как минимум каждый десятый житель Земли имеет признаки ХБП.

Между тем, изменения со стороны почек при УЗИ обнаруживаются, как минимум, у нескольких процентов населения, в странах Ближнего Востока – до 25% обследованных. В работе Norris K. et al. высказывается мнение, что в настоящее время прогрессивный рост пациентов с хронической почечной патологией приобретает характер пандемии. По данным исследований, проведенных на разных континентах в странах с разным этническим составом и экономическим развитием, признаки ХБП отмечаются у 12-18% населения, а ХБП стадий С3-С5, наиболее неблагоприятных, – у 5,9-8,1% жителей (в Японии до 18,7%). В исследовании NHANES было показано, что распространенность дисфункции почек достигает 5% в общей популяции, а дальнейший анализ этой проблемы (исследование NHANES III) показал, что среди 15625 лиц в возрасте 20 лет и более, распространенность ХБП всех стадий достигает 14%. В пересчете на население США это составляет 19,2 млн человек. Из них у 3,3% отмечалась ХБП I стадии, 3,0% - ХБП II стадии, 4,3% - ХБП III стадии (СКФ 30-59 мл/мин). 0,4% популяции имеют IV и V стадии ХБП, из них 400,000 находятся в непосредственной близости от диализа, а 300,000 уже получают заместительную почечную терапию.

Результаты австралийского эпидемиологического исследования AUSDIAB также показали, что примерно у 18% австралийцев выявляется хотя бы один из признаков ХБП, что сопоставимо с данными, полученными в США. Скрининговые программы обнаружили высокую распространенность ранних стадий ХБП и в Японии. Результаты проведенных эпидемиологических исследований в Узбекистане показали, что проблема ХБП для нашей страны является не менее острой. Признаки хронической болезни почек отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью; снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет, у лиц трудоспособного возраста; снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний его частота возрастает до 26%.

Степень изученности проблемы.

Данные различных исследований заставляют пересмотреть традиционное представление об относительной редкости болезней почек среди населения и требуют коренной перестройки системы оказания помощи этой категории больных. По данным официальной статистики, почечная смертность относительно низка. Это связано с развитием методов заместительной терапии (диализ и трансплантация почки), а также с тем, что непосредственной причиной гибели пациентов с нарушенной функцией

почек (на додиализном и диализном этапах лечения) являются сердечно-сосудистые осложнения.

Быстрый рост в популяции числа больных со сниженной функцией почек – не узкоспециальная, а общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия. Она требует, с одной стороны, перестройки и усиления нефрологической службы – не только за счет открытия новых диализных центров и развития трансплантологии, но и укрепления ее структур, направленных на проведение этиотропного, патогенетического и нефропротективного лечения с целью предотвращения терминальной почечной недостаточности. С другой стороны – необходима всемерная интеграция нефрологии и первичного звена здравоохранения, а также других специальностей с целью проведения широких профилактических мероприятий, ранней диагностики ХБП, обеспечения преемственности лечения и эффективного использования имеющихся ресурсов. Концепция ХБП, обеспечивающая унификацию подходов как к профилактике, так и диагностике, и лечению нефропатий разной природы, создает предпосылки для решения этих важных задач здравоохранения. За последние пять лет число пациентов, получающих лечение гемодиализом, увеличилось на 25%, и сейчас их число составляет около 2 миллионов. Наибольшее количество таких пациентов было зарегистрировано в развивающихся странах (включая Узбекистан) – за последние 5 лет число пациентов увеличилось на 50% (С.Е.Хорошилов и соавторы, 2010).

Ремоделирование сосудистой системы при хронической болезни почек влияет на клиническую течение заболевания, которое предупреждает прогрессирование кардиоренального синдрома, что препятствует риску развития совместного сердечного заболевания (Гайпов А.Э., 2013). Эпидемиологические исследования показали, что поражения основных артерий почек, самый важный фактор риска в развитии терминальной стадии почек и увеличению числа смертности (Лындин М.Л., 2015).

Большой проблемой ранней диагностики ХБП во всем мире и в нашей стране остается неэффективность ее выявления врачами первичного звена. Так изучением данной проблемы занимаются многие наши исследователи, среди них большое значение имеют работы Б.Т.Даминова, М.А.Сабилова, Ш.С.Абдуллаева, М.М.Каримова, Д.А.Эгамбердиевой, А.Л.Аляви и др. Нефропротективная стратегия – это не только лечебные и профилактические меры, но и комплекс диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление ХБП. Замедление прогрессирования заболевания, продление более ранних стадий развития ХБП будут способствовать снижению инвалидизации и смертности пациентов. В настоящее время стало ясным, что прогноз становится более благоприятным, чем раньше начинается профилактика и лечение прогрессирования ХБП на ранних стадиях ее формирования. В соответствии с проведенным анализом литературы можно сделать вывод о необходимости проведения исследований на уровне

первичного звена здравоохранения для ранней диагностики, а также профилактики прогрессирования и удлинения додиализного периода ХБП.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института (номер Гос. регистрации: 01980006703).

Цель исследования – совершенствование диагностики и определения факторов риска развития и прогрессирования хронической болезни почек на уровне первичного звена здравоохранения.

Задачи исследования:

оценить качество диагностики ХБП в амбулаторных условиях;
определение некоторых экстраренальных модифицируемых и не модифицируемых факторов риска и их предикторную значимость в прогрессировании ХБП;

изучить клинико-генеалогическую характеристику ХБП в амбулаторных условиях как фактора риска развития;

определение эффективности расчета рСКФ по уровню цистатина С и креатинина в крови у больных ХБП;

изучить особенности профиля артериального давления у больных ХБП;

установить взаимосвязь ренальных и экстраренальных проявлений ХБП и их предикторную значимость в прогрессировании заболевания в условиях первичного звена здравоохранения;

на основании полученных результатов разработать клиническую методику диагностики ХБП в условии первичного звена здравоохранения.

Объект исследования результаты клинических данных 217 человек в возрасте от 18 до 65 лет и 20 здоровых людей.

Предметом исследования явились результаты проведенного анкетирования, родословная больных, венозная и капиллярная кровь, моча, результаты исследования УЗИ почек.

Методы исследования: в диссертационной работе проведены анамнестическое анкетирование, генеалогический анализ родословных, лабораторные, инструментальные, а также статистические методы исследования.

Научная новизна заключается в следующем:

впервые разработана «Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП» для врачей первичного звена здравоохранения, что позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию ХБП;

выявлено, что в условии первичного звена здравоохранения отмечается гиподиагностика ХБП (24,88%) и не учитываются как ренальные, так и экстраренальные факторы риска развития и прогрессирования ХБП;

установлено, что при скрининговом обследовании пациентов с ХБП необходимо проводить исследование мочи на альбуминурию и креатинин крови для ранней диагностики и профилактики прогрессирования;

впервые проведен генеалогический анализ почечной патологии в условии первичного звена здравоохранения, выявлен высокий удельный вес заболеваний почек в семьях с ХБП, что является одним из факторов генетической предрасположенности к данной патологии, могут быть использованы для выявления группы повышенного риска по прогнозированию ХБП в практике терапевтических отделений в условиях стационаров и поликлиник в условии первичного звена здравоохранения;

выявлено, что факторами риска в прогрессировании ХБП с высокой предикторной значимостью явились пожилой возраст, анемия, высокая артериальная гипертензия, курение и мочевины;

доказана тесная корреляционная связь между ренальными и экстраренальными факторами.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказана практическая значимость определения модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в первичном звене здравоохранения для выявления больных с высоким риском развития и прогрессирования ХБП;

обоснована практическая значимость проведения генеалогического анализа родословной в первичном звене здравоохранения для выявления больных с высоким удельным весом заболеваний почек и ХБП в семьях;

обоснована значимость выявления у больных ХБП на ранних стадиях нарушений колебаний внутривизитивной и межвизитивная вариабельности для определения прогностически неблагоприятных экстраренальных факторов прогрессирования ХБП;

доказана практическая значимость определения при скрининговом обследовании пациентов с ХБП исследования мочи на альбуминурию и креатинин крови, а также обязательный расчёт рСКФ для ранней диагностики и профилактики прогрессирования;

определена предикторная значимость ренальных и экстраренальных факторов риска ранней диагностики и прогрессирования ХБП;

на основании полученных результатов доказана практическая значимость применения в первичном звене здравоохранения разработанной «Компьютерной программы ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП», которая лучше выявлению больных с ХБП и тем самым профилактике прогрессирования заболевания.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными современными методами исследования: клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством наблюдаемых больных, соответствием полученных результатов теоретическим и практическим выкладкам, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением и подтверждением полученных результатов полномочными структурами

Научно-практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что разработана «Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП» для врачей первичного звена здравоохранения, что

позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию ХБП, что в условии первичного звена здравоохранения отмечается гиподиагностика ХБП и не учитываются как ренальные, так и экстраренальные факторы риска развития и прогрессирования ХБП, при скрининговом обследовании пациентов с ХБП необходимо проводить исследование мочи на альбуминурию и креатинин крови для ранней диагностики и профилактики прогрессирования, а также необходимость проведения генеалогического анализа в условии первичного звена здравоохранения, а также, что факторами риска в прогрессировании ХБП с высокой предикторной значимостью явились пожилой возраст, анемия, высокая артериальная гипертензия, курение и мочевины, тесная корреляционная связь между ренальными и экстраренальными факторами.

Практическая ценность работы заключается в том, что определение модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в первичном звене здравоохранения для выявления больных с высоким риском развития и прогрессирования ХБП имеет большое значение, значимо проведение генеалогического анализа родословной в первичном звене здравоохранения для выявления больных с высоким удельным весом заболеваний почек и ХБП в семьях, выявление у больных ХБП на ранних стадиях нарушений колебаний внутривизитивной и межвизитивная вариабельности значимо для определения прогностически неблагоприятных экстраренальных факторов прогрессирования ХБП, практическое значение имеет определения при скрининговом обследовании пациентов с ХБП исследования мочи на альбуминурию и креатинин крови, а также обязательный расчёт рСКФ для ранней диагностики и профилактики прогрессирования.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оптимизации диагностики и прогнозирования течения хронической болезни почек с учетом экстраренальных нарушений:

утверждены методические рекомендации на тему: “Хроническая болезнь почек: риск формирования ХБП, на ранних стадиях” (утверждено в Министерстве здравоохранения РУз № №8н-р/ 1161 от 29.11.2021г.). Данные методические рекомендации позволяют определять факторы риска развития и прогрессирования ХБП у больных в первичном звене здравоохранения для ранней диагностики и профилактики прогрессирования заболевания;

утверждены методические рекомендации на тему: “Хроническая болезнь почек: диагностическая ценность СКФ в амбулаторных условиях” (утверждено в Министерстве здравоохранения РУз № №8н-р/ 1162 от 29.11.2021г.). Данные методические рекомендации позволяют определить особенности СКФ как фактора риска развития и прогрессирования ХБП у больных в первичном звене здравоохранения для ранней диагностики и профилактики прогрессирования заболевания;

полученные научные результаты исследования по оптимизации диагностики и прогнозирования течения хронической болезни почек с учетом экстраренальных нарушений внедрены в практическую деятельность

первичного звена здравоохранения, в частности в работу врачей общей практики семейной поликлиники № 16 Зангиотинского района, семейной поликлиники № 48 Паркентского района Ташкентской области, а также в практику РМО Мирзо-Улугбекского района города Ташкента. (Заключение Министерства здравоохранения РУз от 23 декабря 2021 года, № 8н-з/556).

Внедрение результатов исследования в практическую деятельность первичного звена здравоохранения дает возможность своевременной и ранней диагностики ХБП. Применение разработанной компьютерной программы позволит снизить гиподиагностику в первичном звене здравоохранения, 24,88% до 12,13%, что позволит улучшить качество и продолжительность додиализного периода жизни больных.

Апробация работы. Результаты данного исследования были обсуждены на 9 международных и 4 республиканской научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 21 научных работы, из них 10 научных статей, в том числе 7 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторской диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 166 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении изложена актуальность изучаемой проблемы, связь исследовательской работы с тематическими планами НИР, цель и задачи, научная новизна, научная и практическая значимость результатов исследования, основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов в практику здравоохранения, апробация диссертации, структура и объем диссертации.

В первой главе (обзор литературы) рассматриваются современное состояние вопроса по изучаемой теме, представлен анализ данных различных авторов, содержит достаточную информацию по диагностике, дифференциальной диагностике больных ХБП. В процессе работы использованы и анализированы источники литературы.

Во второй главе («Материал и методы исследования») представлены данные о материалах и методах, используемых в работе и обоснован выбор методов исследования, применяемых в работе. Работа выполнена в несколько этапов наблюдения. На первом этапе были изучены амбулаторные больные в условиях первичного звена здравоохранения, из них, выделено 217(43,4%) больных с ХБП. Основными задачами первого этапа были: выявление больных с ХБП, наличия у них модифицированных и не модифицированных факторов риска, клиническое и лабораторное обследование наблюдаемых больных с выявлением факторов влияющих на прогрессирование ХБП для

ранней диагностики и профилактики в условии первичного звена здравоохранения. На втором и третьем этапах исследования проводился мониторинг полученных результатов для установления их предикторной значимости.

Основой работы явились результаты клинических данных 217 человек в возрасте от 18 до 65 лет, мужчин 110(50,69%) и женщин 107(49,31%) и 20 здоровых людей (Табл.1).

Для оценки риска формирования ХБП у пациентов, в зависимости от исходной функции почек проводились сравнительный анализ данных обследования пациентов, оценка динамики функции почек, анализ ССО и летальных исходов, больные были разделены на 4 группы сравнения по Категории СКФ хронической болезни почек (ХБП) по KDIGO 2012г.: 1 группа СКФ 60-89 мл/мин/ 1,73м² (n=54); 2 группа СКФ 45-59 мл/мин/ 1,73м² (n=53); 3 группа СКФ 30-44 мл/мин/ 1,73м² (n=58) и 4 группа СКФ 15 -29 мл/мин/ 1,73м² (n=52). Следует отметить, что первую группу составили вновь выявленные больные, у которых ранее не была диагностирована ХБП.

Таблица 1

Распределение наблюдаемых пациентов на уровне врачей первичного звена здравоохранения по возрасту и СКФ (n=217)

Обследованные группы	n	Возраст (в годах)		
		От 18 до 39, n=46(21,20%)	От 40 до 59, n=111(51,15%)	60-65, n=60(27,65%)
1 группа СКФ 60-89 мл/мин/ 1,73м ²	n=54	9(16,67±3,4)	26(48,15±6,8)	19(35,18±5,9)
2 группа СКФ 45-59 мл/мин/ 1,73м ²	n=53	5(9,43±4,3)	28(52,83±6,9)	20(37,73±5,6)
3 группа СКФ 30-44 мл/мин/ 1,73м ²	n=58	13(22,4±7,5)	35(60,3±8,7)	10(17,2±6,6)
4 группа СКФ 15 -29 мл/мин/ 1,73м ²	n=52	19(36,5±8,4)	22(42,3±8,6)	11(21,15±6,7)

Клиническое обследование всех пациентов включало: анализ амбулаторных больных с помощью сбора клинического анамнеза по разработанным анкетам исследования больных, которые включали:

1. Сбор паспортных данных пациента, жалоб, анамнеза
2. Проведение клинического объективного осмотра всех органов и систем
3. Оценка общего состояния пациентов, измерение АД с помощью тонометра со стрелочным манометром.

Забор крови у пациентов проводился в стандартных условиях, натощак, взятой из кубитальной вены в положении пациента сидя или лежа в период с 8 до 11 утра до заката. Лабораторное обследование включало:

- общий анализ крови
- биохимические показатели сыворотки крови
- проводилось определение цистатина С

Всем пациентам выполнялось исследование мочи:

- общий анализ утренней порции мочи, включающий относительную плотность, определение глюкозы, белка и микроскопию осадка мочи;
- определение альбуминурии/протеинурии в суточной моче
- количественное определение альбумина и креатинина в утренней порции мочи, рассчитывалось их соотношение (ACR).

Клинические анализы крови, мочи, биохимические исследования проводились по стандартным методикам.

Для оценки фильтрационной функции почек исследовались сывороточные концентрации креатинина и цистатина С, уровни протеинурии (альбуминурии), УЗИ почек и статистическая обработка результатов исследования. Фильтрационная функция почек оценивалась по клиренсу эндогенного креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации с использованием формул MDRD (2007) по креатинину сыворотки крови: СКФ (мл/мин/1,73м²) = 175 x (креатинин сыворотки, мкмоль/л / 88,4)^{-1,154} x (возраст, годы)^{-0,203}, для женщин результат умножался на 0,742 (использовался on-line калькулятор на сайте <http://nefrosoveto.ru/>). Второй метод определения фильтрационной функции почек – расчет СКФ по сывороточной концентрации цистатина С по формуле Stevens L.A. et al. (2008): СКФ (мл/мин/1,73м²) = 76,7 x цистатин С^{-1,19}.

На УЗИ почек и мочевого пузыря измеряли размеры почек, толщину паренхимы почек, оценивали наличие и размеры кист, конкрементов, измеряли количество остаточной мочи в мочевом пузыре.

Статистические исследования проводили на основании стандартных клинических рекомендаций. Количественные данные представлены как среднее арифметическое (M) ± стандартная ошибка (m) в случае нормального распределения и как медиана (Md) и квартили (Q) или (SD) при других распределениях. Методы обработки включали использование стандартных методов вариационной статистики (расчет средних значений, стандартной ошибки среднего, стандартного отклонения, t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Манна-Уитни.

В третьей главе («Качество диагностики ХБП в условиях первичного звена здравоохранения») представлены результаты собственных исследований. Данные исследования показали, что пациенты длительное время не испытывают изменений самочувствия, что приводит к позднему выявлению ХБП, когда возможности нефропротективной терапии исчерпаны. Всего было обследовано 500 больных в первичном звене в поликлинике. В исследование были включены 217 больных с ХБП, средний возраст которых составил 46,17±0,63 лет, из них с ранее установленный диагноз ХБП был у 163 (75,12%) от всех обследованных, у 54 (24,88%) же больных диагноз ХБП был выявлен впервые при нашем обследовании (рис 1).

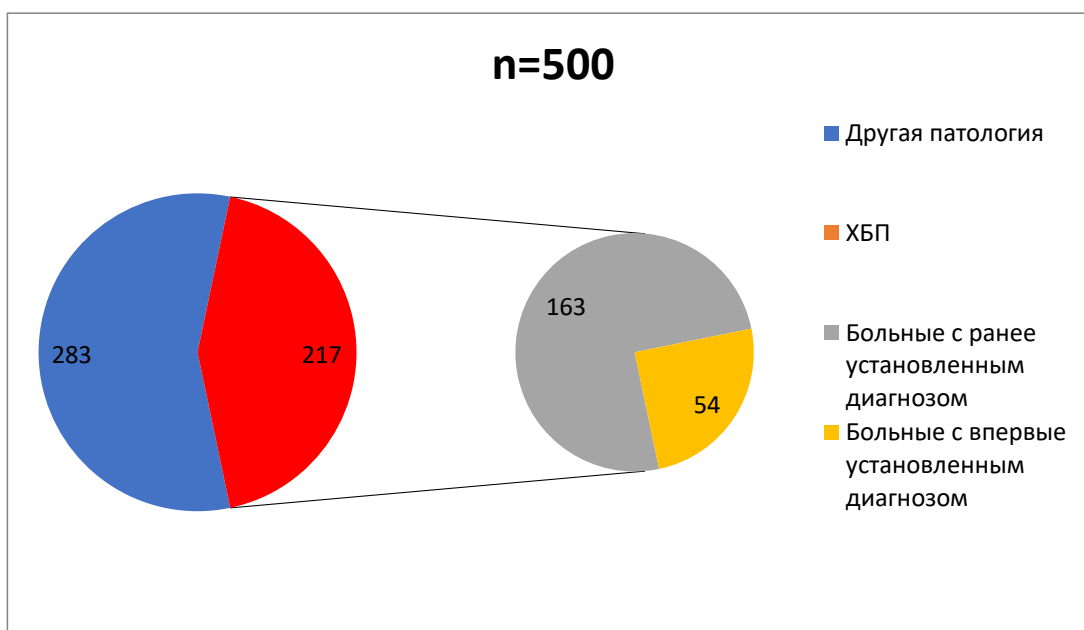


Рис.1 Распределение исследованных больных.

Впервые выявленные больные с диагнозом ХБП был установлен на основании анкетирования, анамнеза, жалоб. Основанием для подозрения ХБП были данные проведенного анкетирования, анамнеза и жалобы. Это послужило основанием на проведение исследования креатина, мочевины в крови, ОАМ в результате чего у данных больных установили диагноз ХБП 2 стадии (СКФ 60-89 мл/мин/ 1,73м², наличие альбуминурии, а также АСР>30мг/г). Следовательно, в условии первичного звена здравоохранения имеет место гиподиагностика ХБП. В нашем случае даже 2 стадия (СКФ 60-89 мл/мин/ 1,73м²) не диагностировалась вовремя. Это послужило основанием для проведения дальнейших исследований, посвященных определению основных ренальных и экстраренальных факторов прогрессирования ХБП. По первичным заболеваниям больные распределены следующим образом: в большинстве случаев отмечался гломерулонефрит-34,6%, диабетическая нефропатия-17,1%, системные заболевания-13,82%, хронический пиелонефрит 13,4%, мочекаменная болезнь 9,7%, поликистозная болезнь почек 8,3%, хронический интерстициальный нефрит 3,2%.

У всех больных отмечались различные жалобы, у большинства встречалась хроническая усталость-81,6%, апатия-56,7%, снижение ясности мышления-55,3, отсутствие аппетита-62,7%, отёки-42,4, жажда-26,7% и другие. Установлено, что частота большинства жалоб увеличивалась по мере увеличения стадии заболевания, т.е. в 4 группе по сравнению с первой они встречались чаще, так, например хроническая усталость отмечалась в 1,41 раз чаще, апатия в 2,32 раза, снижение ясности мышления 1,5 раза, отсутствие аппетита в 1,92 раза.

Хотелось бы отметить, что при рассмотрении самых часто встречаемых жалоб в зависимости 1гр с впервые установленным диагнозом и больными, у которых диагноз установлен ранее, отмечаются сопоставимые результаты, так например усталость, апатия, тошнота, боль в поясничной области

встречалась практически с одинаковой частотой во всех группах обследованных.

При проведении ультразвукового исследования почек у обследованных больных по группам сравнения в 4 группе были достоверно меньше длина и ширина почек по сравнению с 1 и 2 группами соответственно на 8,3% и на 7,4% ($p < 0,001$), на 7,8% и 5,99% ($p < 0,01$), отмечалась меньше толщина паренхимы почек по сравнению с 1,2 и 3 группами соответственно на 11,5%, 10,6% ($p < 0,001$) и на 6,5% ($p = 0,026$). В 3ей группе длина почек была достоверно меньше по сравнению с 1 группой на 4,6% ($p = 0,049$). Частота выявления кист почек различных размеров возрастала в 4 группе при сравнении с 1 и 2 группами на 30,9% и 18,4 %, в 3 группе - при сравнении с 1 группой на 25,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, на уровне первичного звена здравоохранения есть гиподиагностика, хроническая болезнь почек часто не определяется на ранних стадиях ее развития. В амбулаторных условиях может проявляться не характерными симптомами, поэтому необходимо рекомендовать проведение скринингового исследования больным с наличием факторов риска или с различными первичными заболеваниями.

В первой части четвертой главы («Определение некоторых модифицируемых и немодифицируемых факторов риска прогрессирования ХБП») после анализа жалоб и факторов риска результаты исследования показали, что отмечена высокая распространенность экстраренальных проявлений, таких как сердечно-сосудистые, гастроэнтерологические, проявления со стороны центральной нервной системы, костно-мышечной системы и другие общие проявления (Табл.2). Самыми частыми экстраренальными проявлениями явились артериальная гипертензия, сердцебиение и перебои в сердце, головные боли различной интенсивности, головокружения, снижение ясности мышления у больных и апатия. Среди гастроэнтерологических проявлений выраженными были потеря массы тела, сопровождающаяся снижением аппетита и без него, но параллельно также были больные с ожирением, тошнота, рвота, нарушения липидного спектра. Следует отметить, что также были выражены боли в мышцах и суставах, анемический синдром и другие проявления.

Оценка качества диагностики ХБП в амбулаторных условиях первичного звена здравоохранения, показало наличие у всех больных некоторых модифицируемых факторов риска - табакокурение 16,6%, АГ 51,15%, метаболический синдром 47%, высокое потребление белка 18,89%, инфекции и конкременты мочевых путей 11,5%, сахарный диабет 45,16% и не модифицируемых факторов (группа крови III и IV 61,8%, мужской пол 50,7%, пожилой возраст 27,65%, врожденные пороки развития и олигонефрония 28,6%, наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП) 5,07%), что говорит о высоком риске развития и прогрессирования ХБП.

Таблица 2

Распространенность экстраренальных проявлений ХБП у больных с ранее и вновь выставленным диагнозом.

Экстраренальные проявления ХБП		Выявленная ранее ХБП n=163(75,12%)	Впервые выявленная ХБП n=54(24,88%)
Проявления со стороны ССС	Артериальная гипертония	77(47,24%)	34(62,96%)
	Сердцебиение и перебои	15 (9,20%)	2(3,70%)
Проявления со стороны центральной системы	Головные боли или головокружение	71(43,56%)	3(5,56%)
	Снижение ясности мышления	96(58,89%)	24(44,44%)
	Апатия	104(63,80%)	19(35,19%)
Гастроэнтерологические проявления	Потеря массы тела	112(68,71%)	24(44,44%)
	Тошнота	52(31,9%)	13(24,07%)
	Рвота	36(22,08%)	5(9,26%)
	Гиперлипидемия	125(76,68%)	29(53,7%)
	Избыточный вес и ожирение	90(55,21%)	12 (22,22%)
Проявления со стороны костно-мышечной системы	Боли в мышцах	21(12,88%)	3(5,56%)
	Боли в суставах	18(11,04%)	4(7,41%)
Другие проявления	Стоматит	18(11,04%)	3(5,56%)
	Отсутствие аппетита, отвращение к мясу	112(68,71%)	24(44,44%)
	Анемия	132(80,98%)	25(46,30%)
	ХБП у прямых родственников	11(6,75%)	7 (12,96%)

При сравнительном анализе факторов риска между группой с вновь выявленной ХБП и группами, которым диагноз был выставлен ранее можно отметить, что практически все факторы риска встречаются с одинаковой частотой в обеих категориях. Причём некоторые из них встречались чаще у больных в 1й группе, например АГ встречалась в 1,33 раза чаще, ХБП у прямых родственников в 1,92 раза, а курение в 1,51раз. Что подтверждает распространенность их еще в ранней стадии ХБП.

При сравнительном анализе экстраренальных проявлений между группой с вновь выявленной ХБП и группами, которым диагноз был выставлен ранее можно отметить также сопоставимую частоту встречаемости данных показателей (рис.2).

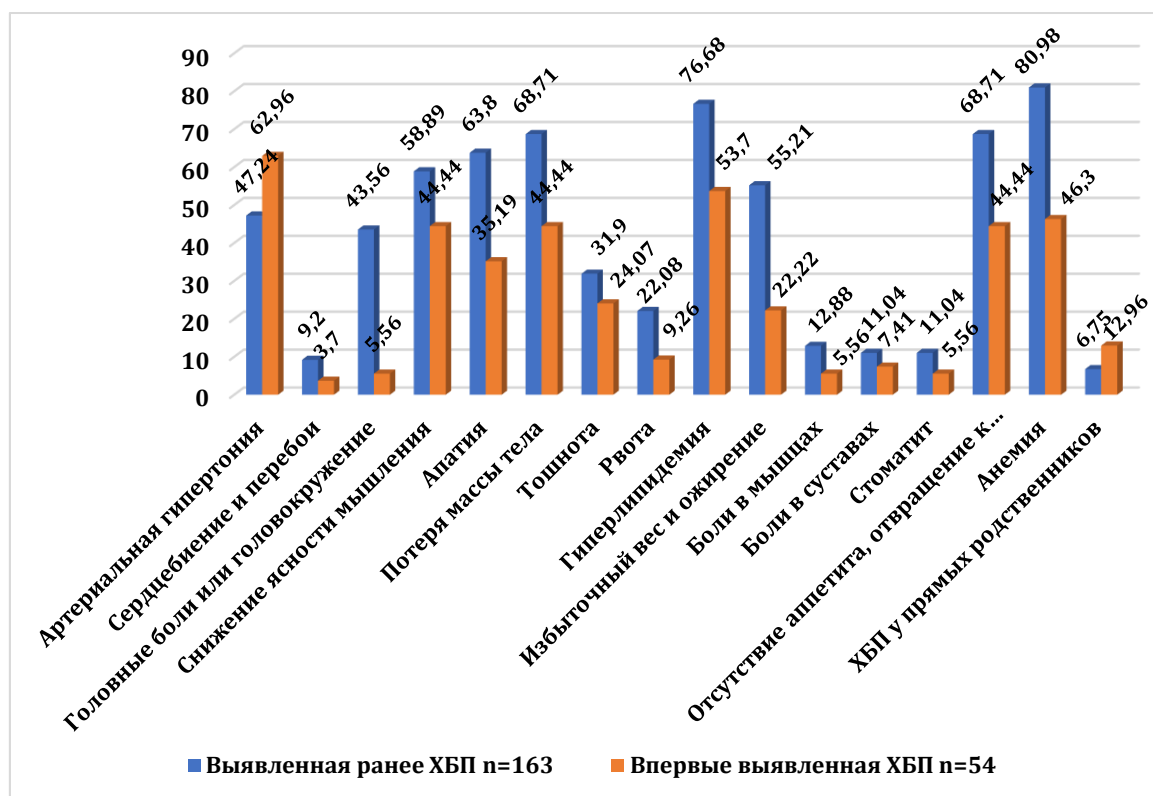


Рис.2. Экстраренальные проявления в группе с вновь выявленной ХБП и группами, которым диагноз был выставлен ранее (n=217)

В результате исследования отмечается широкое распространение экстраренальных проявлений ХБП уже на уровне первичного звена здравоохранения, что может увеличивать риск развития и прогрессирования ХБП.

Таким образом, распространённость экстраренальных проявлений, а также высокая частота факторов риска формирования ХБП на уровне врачей первичного звена здравоохранения, 80% из которых модифицируемые, коррелирует со степенью тяжести заболевания.

Во второй части четвёртой главы («Генеалогическая характеристика больных с хронической болезнью почек») представлены результаты генеалогического анализа родословной больных. Последние годы большое значение приобретают генетические исследования. Одним из доступных и не требующих затрат методом является генеалогический анализ, который часто играет не последнюю роль в прогнозировании, диагностике, а также адекватной терапии заболеваний. Для проведения генеалогического анализа, согласно родословной больного создана так называемая «легенда», при которой изучены всего 1761 человек. При этом генеалогическим анализом изучали наличие почечной патологии у родственников 1й степени родства и бабушек и дедушек. Генеалогическим методом обследовано 893 родственника I степени родства (родители, сибсы) больных ХБП на наличие у них почечной патологии. Составлена подробная родословная, куда входили сведения о заболеваниях в 2-3 поколениях семьи. В семьях пробандов почечная патология в поколениях по отношению к общему количеству больных каждого центра составляет III- 7,49%; II- 11,06%; I- 17,43%.

Отягощенность в популяции практически здоровых людей наблюдалась значительно меньше: III- 0%; II- 0,15%; I- 0%.

По результатам наших исследований из 217 родословных, которая включила изучение 1761 человека в 195(11,07±3,14%) случаях – выявлена почечная патология (сегрегационная частота (SF) признака 0,04). При этом выявил высокий удельный вес ХБП и почечной патологии в семьях больных, что составило (11,07±0,51%) (Табл.3).

Таблица 3

Частота выявления почечной патологии и ХБП в родословных наблюдаемых пациентов с ХБП на уровне врачей первичного звена здравоохранения, n=217

Исследуемая группа		Распространенность почечной патологии у родственников больных ХБП n=217
Все родственники n=1761	Всего	195(11,07±3,14%)
	Мужчины	116(59,48±5,8%)
	Женщины	79(40,51)
Матери n=217		20(9,22±5,8%)
Отцы n=217		28(12,90±4,19%)
Бабушки n=434	Всего	29(6,68%)
	Со стороны матери	11(37,93±3,3%)
	Со стороны отца	18(62,07%)
Дедушки n=434	Всего	36(8,29%)
	Со стороны матери	8(22,22±4,37%)
	Со стороны отца	29(77,78%)
Сибсы n=459	Всего	80(17,43±5,8%)
	Мужчины	51(63,75)
	Женщины	29(36,25)
Родственники 1 степени родства n=893		130(14,56±5,8%)

Оказалось, что почечной патологией чаще страдают родственники I степени родства 130 (14,56%), что по отношению к общему количеству больных данного центра составляет 7,38%, причем мужчины составили 61.53±2,08% случаев. Полученные данные сопоставлены с обобщенным семейным ответом 20 практически здоровых людей, в модельной популяции которых проанализировано 172 человека, из них встречаемость почечной патологии составила 2,13%.

Сравнительный анализ обобщенного семейного портрета больных ХБП при обобщенном семейном портрете популяции практически здоровых людей, выявил более частое поражение почечной патологией родственников, больных ХБП (11,07%).

Результаты исследования показали, что ХБП можно рассматривать как имеющий наследственное предрасположение, что сближает его с полигенными заболеваниями. Учитывая это, следует шире рекомендовать применение методов клинико-генетического обследования больных в первичном звене здравоохранения, так как знание семейного фона

значительно облегчает раннюю диагностику и профилактику прогрессирования заболевания.

Для иллюстрации приводим пример: родословная Больного Л.Ф., 53 года, № карты 198; Диагноз: Осн: Хронический гломерулонефрит, смешанная форма, конк:СД 2 типа. тяжёлое течение, в ст декомпенсации; Соп.: ИБС, ст.напр.,ФК1. ГБ 2, АГ 2, Р 3; Осл.: ХБП 3Б ст, ДЭ, ДН. (Рис.3)

Из родословной видно, что у больного имеется наследственная отягощенность со стороны отца, у дедушки диагностирован ХБП. Более частое поражение ХБП родственников пробанда, чем родственников здоровых людей, свидетельствует о существенной роли генетических факторов в его возникновении.

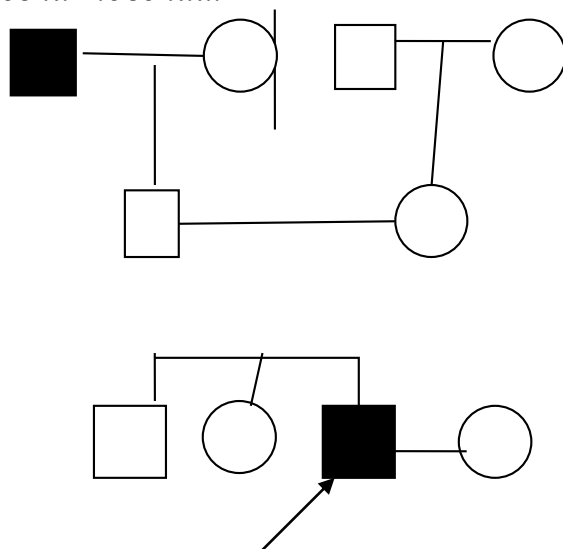


Рис.3. Фрагмент родословной Л.Ф., 53 года.

Примечание: ■ - больной ХБП.

Таким образом, проведение генеалогического анализа (как одного из факторов генетической предрасположенности к данной патологии) позволит оптимизировать диагностику и прогнозировать ХБП на ранних стадиях.

В третьей части четвертой главы («Суточный профиль артериального давления у больных ХБП различных стадий») описаны результаты исследования профиля АД в зависимости от стадии заболевания. Как известно артериальная гипертензия (АГ) является частой причиной хронической болезни почек (ХБП). Но многие забывают о том, что АГ также является одним из факторов риска развития и прогрессирования ХБП. При этом упускается этап АГ, при котором можно предотвратить или же задержать развитие ХБП, особенно в условиях первичного звена здравоохранения. Измерение АД проводилось с помощью тонометра со стрелочным манометром 3-кратно в положении сидя после 10-минутного отдыха с точностью до 2 мм рт.ст. с перерывом в 3 минуты (регистрировалось среднее значение АД из трех измерений), измерение АД через 3 минуты после пребывания в положении стоя, измерение пульса на лучевой артерии за 1 минуту после второго измерения АД в положении сидя. На этапах исследования определялось внутривизитивная вариабельность АД (САД и ДАД) из 3 измерений (утром, днем и вечером), а также долгосрочная вариабельность на основе самоконтроля

пациента в домашних условиях с фиксацией данных АД. При необходимости больным проводилась коррекция гипотензивной терапии. Целевым уровнем АД считали САД < 140 мм рт.ст., ДАД < 90 мм рт.ст. На первичном этапе из всех обследованных у 111 (51,15%) больных обнаружено наличие АГ в различных цифрах и в среднем составили 154,5/85,78 мм.рт.ст. При этом 33 (15,2%) из всех обследованных (n=217) пациентов даже не знали о наличии у них АГ, которая уже оказывала влияние на развитие и прогрессирование ХБП.

По степени развития АГ распределилась следующим образом: АГ 1 степени выявлена у 25 (22,52%) пациентов; АГ 2 степени - у 67(60,36%) пациентов; АГ 3 степени - у 19(17,12%) пациентов, из них мужчин 12(63,16%), женщин 7(36,84%). При этом продолжительность ее также варьировала, до 20 лет отмечалась у 36 (32,43%). Более 20 лет – у 42ч (37,84%) Табл.4

Таблица 4

Распределение АГ у обследованных больных по группам, n=217

Клинические показатели		1 группа СКФ 60-89 мл/мин/ 1,73м ² (n=54)	2 группа СКФ 45-59 мл/мин/ 1,73м ² (n=53)	3 группа СКФ 30-44 мл/мин/ 1,73м ² (n=58)	4 группа СКФ 15 -29 мл/мин/ 1,73м ² (n=52)
АГ 1 ст., n=25 (22,52 %)		10 (40%)	6 (24%)	7 (28%)	2 (8%)**
Мужчины, n=14 (56%)		4 (28,57%)	3 (21,43%)	5 (35,71%)	2 (14,29%)
Женщины, n=11 (44%)		6 (54,5%)	3 (27,3%)	2 (18,2%)	-
АГ 2 ст., n=67 (60,36%)		19 (28,36%)	18 (26,86%)	16 (23,88%)	14 (20,89%)
Мужчины, n=35 (52,24%)		11 (31,43%)	10 (28,57%)	9 (25,71%)	5 (14,28%)
Женщины, n=32 (47,76%)		8 (25,0%)	8 (25,0%)	7 (21,87%)	9 (28,13%)
АГ 3 ст., n=19 (17,12 %)		5(26,31%)	5(26,31%)	5(26,31%)	4 (21,05%)*
Мужчины, n=12 (63,16%)		3(25,0%)	3(25,0%)	3(25,0%)	3(25,0%)
Женщины, n=7 (36,84%)		2(28,57%)	2(28,57%)	2(28,57%)	1 (14,29%)
Длительность АГ	10-20 лет, n=36	7 (19,44%)	8 (22,22%)	11 (30,56%)	10 (27,78%)
	более 20лет,	5 (11,90%)	9 (21,43%)	13 (30,95%)	15 (35,71%)

Примечание: *- (p1-4<0,05), **-(p1-4<0,01).

Нами выявлена зависимость степени АГ от стадии ХБП - при 4 стадии ХБП при сравнении со 2 стадией ХБП частота регистрации АГ 1 ст. снижалась в 3,1 раза (p1-4<0,01), а АГ 3 ст. возрастала в 2,9 раза (p1-4<0,05). Средние показатели САД были достоверно выше в 4 группе при сравнении с 1 группой на 9,2 % (p1-4<0,001) и на 17,0 % (p1-4<0,001); со 2 группой - на 6,3 % (p2-4=0,001) и на 9,4 % (p2-4=0,01) соответственно; уровень САД были выше у больных 3 группы при сравнении с 1 группой на 6,4 % (p1-3=0,002) и на 14,3% (p1-3 =0,007). Зарегистрировано достоверное увеличение средних значений САД и ДАД при нарастании стадии.

Данным больным также определялась внутривизитивная и долгосрочная вариабельность (ВАД). За внутривизитную вариабельность АД была принята абсолютная разница между последовательными измерениями при первичном осмотре в условии первичного звена здравоохранения.

В клинических рекомендациях ВНОК от 2009 года достоверным считается значение разницы между первым и вторым измерениям более 5 мм. рт.ст.

При этом количество обследуемых с разницей САД между 1-м и 2-м измерениями более 5 мм рт. ст. составило 79 пациентов (71,17%). Между 2-м и 3-м измерениями разница наблюдалась у 77 человек (69,37%) и между 1-м и 3-м измерениям - у 87 человек (78,38%) при последовательных измерениях имели различную направленность. Нами было выделено 4 варианта изменений АД при повторных измерениях. Последовательное повышение САД при 2-м и 3-м измерениях наблюдалось у 34 пациентов (30,63% случаев). Снижение АД при повторных измерениях более 5 мм.рт.ст. отмечалось у 22 (19,82%) пациентов. Частота случаев отсутствия разницы более 5 мм рт. ст. между измерениями наблюдалось у 23 пациентов, что составило 20,72%. У 32 пациентов (28,83% случаев) были отмечены разнонаправленные колебания АД между измерениями, такие, как повышение при 2-м и снижение при 3-м измерениях САД - в 5,41% случаев (у 6 пациентов); снижение при 2-м и повышение при 3-м - 18,02% случаев (у 20 пациентов). Отсутствие изменения САД при 2-м и снижение при 3-м измерениях - в 4(3,6%) случаев и повышение значения САД при 2-м измерении и отсутствие изменения в 3-м измерении - в 2(1,8%) случаев.

В зависимости от реакции АД на повторные измерения нами были выделены три типа ВАД. Для типа 1 характерным было повышение САД в 3-м измерении по сравнению со значением САД в 1-м. Частота встречаемости данного типа была 58(52,25%) от всех случаев наличия АГ. При 2-м типе значение САД в 1-м измерении было больше, чем при 3-м. К 3-му типу отнесены различия САД при повторных измерениях, не достигавшие 5 мм рт. ст. Частота встречаемости данных типов составила по 23,42%.

Разделение пациентов в зависимости от типов ВАД позволило нам лучше проанализировать реакцию организма на повторные измерения и провести оценку взаимосвязи с другими показателями. Антигипертензивная терапия включала гипотензивные препараты, с целью коррекции АГ один антигипертензивный препарат в сутки принимали 28(25,23%) пациентов, комбинированную терапию из двух препаратов – 19(17,12%) пациентов, комбинированную терапию из трёх препаратов – 7(6,31%) пациентов, комбинированную терапию из четырех препаратов – 2(1,8%) пациента, комбинированную терапию из пяти препаратов – 1(0,9%) пациент.

На 2м и 3м этапе проводилась оценка долгосрочной вариабельности. При исследовании долгосрочной и межвизитивной вариабельности, на основе самоконтроля больных и учета данных АД, у 57(51,35 %) больных были достигнуты целевые значения АД, что составляло 140 и 90 мм.рт.ст., у остальных же больных АГ стабилизировалась до более низкого уровня, чем уровень АД при первичном осмотре(рис. 4). При этом пролонгирование целевых значений АД дало возможность для снижения (у больных 1 и 2 групп) и торможения (у больных 3 и 4 групп) прогрессирования развития ХБП, что проявилось стабилизацией цифр СКФ у данных больных. Следует отметить, что при оценке межвизитивной вариабельности у 54 (48,69%) больных отмечалась разница в среднем >6,5 мм рт. ст. (САД), это явилось

достоверным критерием ($p < 0,001$) прогрессирования стадии ХБП, что может являться прогностически неблагоприятным экстраренальным фактором.

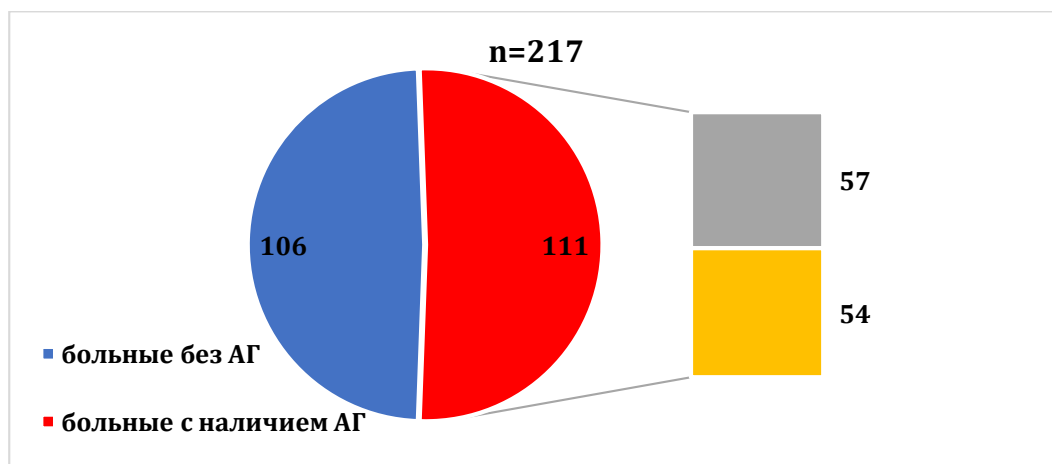


Рис. 4. Результаты анализа межвизитивной вариабельности через 12 месяцев.

Таким образом, на уровне врачей первичного звена здравоохранения, на ранних стадиях ХБП использование технологии мониторинга АД, уточнение внутривизитивной вариабельности, а также раннее применение антигипертензивной медикаментозной терапии с достижением его целевого уровня, значительно снижает риск формирования тяжелой стадии ХБП.

В пятой главе («Диагностическая ценность различных методов расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в амбулаторных условиях»)- для объективной оценки функционального состояния почек у пациентов различного возраста изучались уровни мочевины, креатинина и цистатина С, а также проведен сравнительный анализ двух расчетных методик определения СКФ: 1. по уравнению СКД-ЕРІ (2011г) по креатинину сыворотки крови; 2. Расчет СКФ по цистатину С по формуле Stevens L.A. et al. (2008). Результаты показали высокие цифры у мужчин по сравнению с женщинами, средний показатель мочевины составил 9,66 ммоль/л, креатинина – 123,76 мкмоль/л, а цистатина С - $1,59 \pm 0,05$ мг/л, средняя рСКФ по креатинину крови составила $51,53 \pm 1,18$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$. При этом установлено, достоверное повышение уровня данных показателей по мере увеличения стадии заболевания: показатель мочевины в 2,12раз, креатинина – в 2,46 раз, а цистатина С – в 2,02 раза. Во время расчета СКФ по цистатину С наблюдалось перераспределение больных в сторону убывания стадии заболевания. Установлены следующее распределение больных по стадиям ХБП: 1стадию (СКФ 90 и выше мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) составили 5 больных (2,3%), 2 стадия (СКФ 60-89 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) определилась у 52(23,9%) больных; 3А стадия (СКФ 45-59 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) - у 52(23,9%); 3В стадия (СКФ 30-44 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) выявлена у 57(26,26%%) больных и 4 стадия (СКФ 15 -29 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$)- у 51(23,5%) больного. При этом по 4 группам обследованных отмечались следующие средние показатели СКФсус: в 1 группе - $70,61 \pm 3,83$ мл/мин $1,73\text{ м}^{(2)}$; во 2группе - $56,15 \pm 2,31$ мл/мин $1,73\text{ м}^{(2)}$;

В 3 группе $5,99 \pm 1,36$ мл/мин $1,73 \text{ м}^{(2)}$ и в 4 группе - $23,70 \pm 0,93$ мл/мин $1,73 \text{ м}^{(2)}$.

Следует отметить, что уравнение СКД-ЕРІ имеет тенденцию занижать СКФ, особенно при низких концентрациях креатинина. Максимальные значения средней величины СКФ для всей выборки больных были получены по формуле СКД-ЕРІ - 82,13, а по цистатину С составил 74,21. Средние значения СКФ по 2 формулам по группам сравнения представлены в таблице (таблица 5.).

Таблица 5

Показатели функции почек у обследованных пациентов по группам сравнения (n=217)

Показатели (M±m)	1 группа (ХБП 2 ст.) (n=54)	2 группа (ХБП 3Аст.) (n=53)	3 группа (ХБП 3Бст.) (n=58)	4 группа (ХБП 4ст.) (n=52)
Мочевина, ммоль/л	7,13±0,25	7,65±0,22	8,76±0,33 ^{°£}	15,10±0,75*#xx
Креатинин, мкмоль/л мкмоль/л	78,25±2,29	98,34±1,98 ^{л л}	126,32±2,86 ^{°££}	192,14±6,6*#xx
Мужчины	85,41±2,15	109,23±2,15 л л	141,33±3,12 ^{°££}	213,45±7,6*#xx
Женщины	72,12±2,13	89,34±1,25 л л	109,22±2,15 ^{°££}	169,45±9,6*#xx
Цистатин С, мг/л	1,15 ± 0,06	1,21 ± 0,03	1,71 ± 0,05 ^{°££}	2,32±0,07 ^{xx}
Мужчины	1,14 ± 0,12	1,23 ± 0,05	1,81 ± 0,06 ^{°££}	2,37 ± 0,08*#xx
Женщины	0,93 ± 0,06	1,14 ± 0,03 л	1,53 ± 0,06 ^{°££}	2,18 ± 0,8*#xx
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/ 1,73м ²	76,24±2,24	57,67±0,85 л л	44,60±0,73 ^{°££}	27,62±0,92*#xx
СКФ сус, мл/мин/ 1,73м ²	70,61±3,83	56,15±2,31 л	35,99±1,36 ^{°££}	23,70±0,93*#xx

Примечание. Статистическая значимость различий: *p < 0,001 - по сравнению 4 группы с 1 группой; #p<0,001 - по сравнению 4 группы со 2 группой; x p < 0,01, xx p < 0,001 - по сравнению 4 группы с 3 группой; £ p<0,01, ££ p<0,001 - по сравнению 3 группы со 2 группой; л p < 0,01, ллp<0,001- по сравнению 2 группы с 1 группой; °p < 0,001 - по сравнению 3 группы с 1 группой.

Показатели СКФ по формуле Stevens L.A. во всех группах сравнения имели достоверные различия. При этом применение данной формулы для определения стадии ХБП привело бы к перераспределению 24,6 % (n=10) больных в сторону уменьшения стадии: с 4 ст в 3В, с 3В в 3А и с 3А во 2ст по 0,5%, а со 2ст в 1ст – 2,3%.

В своем исследовании мы также оценивали суточную протеинурию и АСР в утренней моче, средние значения которых соответственно составили у всех обследованных больных $51,24 \pm 3,45$ мг/сут и $198,35 \pm 12,65$ мг/г. Показатели суточной протеинурии и АСР в 1 группе составили $26,55 \pm 3,15$ мг/сут. и $68,14 \pm 2,98$ мг/г соответственно, во 2 группе - $34,45 \pm 3,12$ мг/сут и $130,22 \pm 4,25$ мг/г, в 3 группе - $42,05 \pm 4,01$ мг/сут и $213,23 \pm 6,15$ мг/г, в 4 группе - $76,15 \pm 8,03$ мг/сут и $395,24 \pm 9,65$ мг/г соответственно. Следует также отметить, что у 23 больных (10,6% исследованных) отмечалась нормальбуминурия, средний показатель которой составил 20,41мг/сут. На

рисунке видно, что при нарастании стадии ХБП суточная протеинурия достоверно возрастала: при 3Б ст. в 1,22 раза ($p_{1-3}=0,018$) по сравнению со 2 ст. ХБП, а при 4 ст. ХБП - в 2,87 раза ($p_{1-4} < 0,001$) по сравнению со 2 ст. ХБП, в 2,21 раза по сравнению с 3А ст. ХБП и в 1,81 ($p_{3-4} < 0,001$) раза по сравнению с 3Б ст. ХБП ($p_{2-4} < 0,001$).

Динамика показателя АСР при ухудшении функции почек была выражена еще более заметно, он достоверно увеличивался при снижении СКФ на каждые 15 мл/мин/1,73м², т.е. при каждой следующей стадии ХБП по сравнению с предыдущей: во 2 группе - в 1,29 раз ($p_{1-2} < 0,01$), в 3 группе - в 1,22 раза ($p_{2-3} < 0,01$), в 4 группе - в 1,81 раза ($p_{3-4} < 0,001$) соответственно.

Таким образом, сывороточная концентрация цистатина С является более достоверным критерием скорости клубочковой фильтрации, чем сывороточная концентрация креатинина. Замедление темпа снижения скорости клубочковой фильтрации при 3-4 стадиях хронической болезни почек способствует замедлению прогрессирования ХБП. Необходимо ввести обязательный расчет СКФ и при выявленной СКФ < 90 мл/мин/1,73 м² пациента направлять не в кабинет консультанта-нефролога, а непосредственно в региональный нефрологический центр для постановки на учет.

В шестой главе («Корреляционный анализ изучаемых показателей и определение предикторной значимости факторов риска в прогрессировании ХБП») посвящена определению корреляционной связи жалоб, основных факторов риска, ренальных проявлений и их предикторной значимости в прогрессировании ХБП, разработке компьютерной программы для диагностики в условии первичного звена здравоохранения. Во время исследования при повторных обследования отмечены некоторые изменения в когорте наблюдаемых больных. При обследовании пациентов через 6 месяцев отмечено: в исследовании состояло под наблюдением: мужчин 110 (50,69%), женщин 107 (49,31%), сердечно-сосудистые осложнения выявлены у 7(3,26%) пациентов, ТПН у 4(1,84%) больных. Летальные исходы выявлены у 8(3,69%) больных, из них мужчин 6(2,76%), женщин 2(0,92%) (Табл.6). Летальный исход от ССО 6(2,76%) и ТПН 2(0,92%). На 3 этапе число больных 208 (через 12 месяцев), мужчин 103(49,52%), женщин 105(50,48%), сердечно-сосудистые осложнения выявлены у 9(4,33%) пациентов, ТПН у 1(0,48%) больного. Выбыли из исследования 1(0,48%) пациент, в связи с переездом в другой город.

Во время исследования больных через 6 и 12 месяцев обнаружено перераспределение больных по стадиям ХБП в сторону прогрессирования. Через 6 месяцев отмечается перераспределение 17 больных первой группы (2 стадия ХБП) во вторую (3Аст – 10больных), третью группу (3Вст – 3 больных) и в 4ую группу (4ст – 4 больных). Также отмечается, что 3 больных перешли из 3Аст в 3Вст. А 8больных из 3В в 4стадию. При этом 9 пациентов скончались от осложнений ССС и тХПН. Через 12 месяцев же отмечается перераспределение 13 больных первой группы (2 стадия ХБП) во вторую (3Аст – 5 больных), третью группу (3Вст – 6 больных) и в 4ую группу (4ст –

2 больных). При этом также было отмечено, что из 3А ст в 3В и 4ст перешли 3 и 5 больных соответственно, а из 3В в 4ст перешло 10 больных. При этом 5 пациентов скончались от осложнений ССС и тХПН. Таким образом у 59 больных отмечено прогрессирование стадии заболевания, что составило 27,19% по всей выборке больных.

Таблица 6

Общие результаты проспективного исследования на трех этапах

Исходы	исходная Число больных, n=217 (%)	6мес Число больных, n=217 (%)	12 мес Число больных, n=208(%)
Состояло под наблюдением:	217 (100%)	217 (100%)	208(100%)
Мужчины	110 (50,7%)	110 (50,69%)	103 (49,52%)
Женщины	107 (49,3%)	107 (49,31%)	105 (50,48%)
Умерли:	-	9(4,15%)	5(2,40%)
Мужчины / Женщины	-	7(3,2%) / 2(0,92%)	4(1,92%) / 1(0,48%)
Сердечно-сосудистые осложнения	-	7(3,2%)	9(4,33%)
Смерть от ССО	-	6(2,8%)	4(1,92%)
ТПН	-	4(1,84%)	1(0,48%)
Смерть от ТПН	-	3(1,38%)	1(0,48%)
Выбыли из исследования	-	-	1(0,48%)

Дисперсионный анализ для всей выборки больных установил положительную корреляционную зависимость показателей суточной протеинурии и альбумин креатининового соотношения АСР от креатинина крови ($r = 0,48$, $r=0,47$; $r=0,85$, $r=0,83$, $p<0,05$), от мочевины ($r=0,68$, $r=0,73$; $r=0,83$, $r=0,83$, $p<0,05$), а также цистатина С сыворотки крови ($r= 0,45$, $r= 0,45$; $r= 0,72$, $r= 0,72$, $p<0,05$). При этом зависимость показателя АСР была более значительной, чем суточной протеинурии. Выявлена обратная корреляционная зависимость суточной протеинурии от расчетной СКФ по 2 формулам (r от - 0,28 до - 0,38, $p< 0,001$) с наибольшей зависимостью от СКФ по цистатину С. А также показатели суточной протеинурии и АСР значимо коррелировали между собой ($r=0,5$, $p<0,05$). Показатели СКФ по 2м уравнениям были связаны с мочевиной сыворотки крови (r от - 0,516 до - 0,599, $p<0,001$), наиболее сильная связь с СКФ по СКД-ЕРІ ст. Также рСКФ по креатинину крови коррелировал с толщиной паренхимы почек ($r = 0,373-0,458$, $p <0,001$).

Также установлена зависимость показателя суточной протеинурии, показателей креатинина ($F=57,05$, $p<0,001$), мочевины ($F=8,33$, $p=0,005$), и цистатина С ($F=10,27$, $p=0,002$) от пола, которая была выше у мужчин, чем у женщин ($F = 4,8113$, $p=0,023$) (Рис. 5)

Прямая тесная связь выявлена между группами крови III и IV и мужским полом ($r = +0,95$), а также пожилым возрастом ($r = +0,99$), избыточным весом и ожирением, ($r = +0,98$), курением($r = +0,95$), с наследственными факторами ($r = +0,96$) и сахарным диабетом ($r = +0,91$).

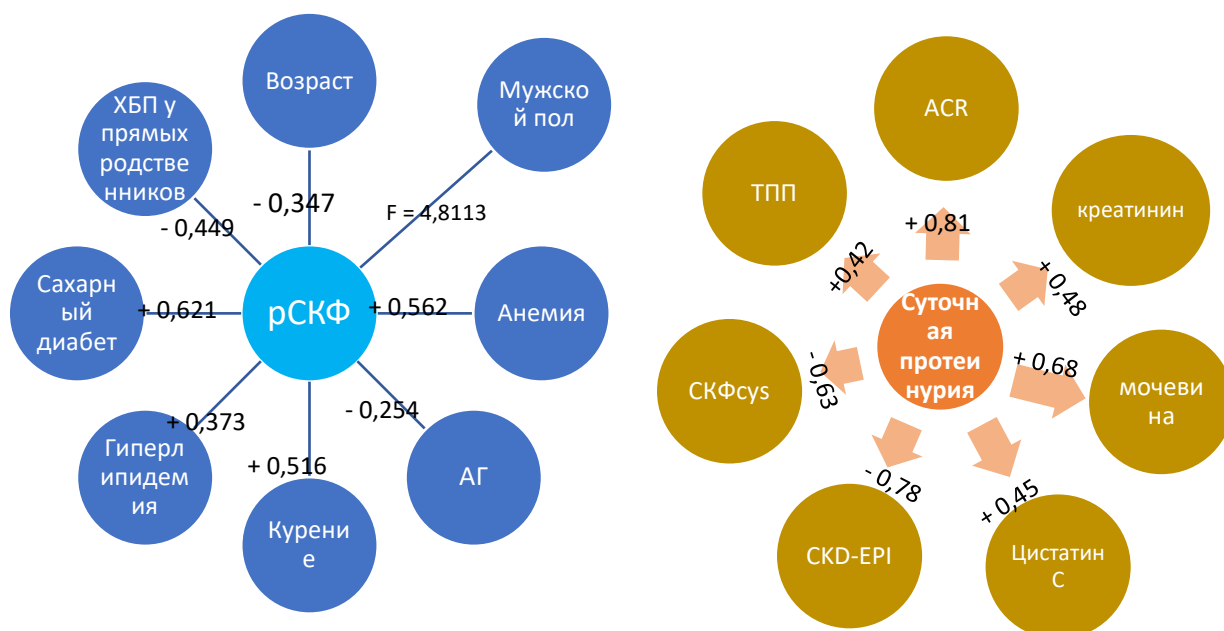


Рис. 5. Корреляционный анализ экстраренальных и ренальных проявлений ХБП.

Исходя из результатов корреляционной связи экстраренальных и ренальных показателей проведено изучение прогностической их значимости. В итоге исследования отмечается прогрессирование стадии ХБП у 59 больных. При анализе распространенности экстраренальных проявлений и их предикторной значимости у данной категории больных отмечен высокий относительный риск прогрессирования (Табл.7) у возраста старше 48 лет (6,27раз), анемии с уровнем гемоглобина менее 102г/л (6,4раза), АГ более 150/80 мм рт ст (6,09раз), курения в 5,20раза, мочевины с показателем более 8 ммоль/л в 11,32раза и мужского пола в 4,24.

Таблица 7

Экстраренальные проявления прогрессирования ХБП и их предикторная значимость

Прогностический показатель прогрессирования (использовалась медиана)	Прогрессирование при наличии фактора (%)	Прогрессирование с отсутствием фактора (%)	Chi квадрат (достоверность)	Относительный риск прогрессирования при наличии фактора
Возраст, старше 48 лет	50/102 (49,02%)	9/115 (7,82%)	46.335 (p<0,001)	6,27
Пол, мужской	48/110(43,63%)	11/107 (10,28%)	30.484 (p<0,001)	4,24
Наслед. Предрасположенность	21/32 (65,62%)	38/185 (20,54%)	28.011 (p<0,001)	3,19
Гр крови, 3-4	44/113 (38,94%)	15/104 (14,42%)	16.441 (p<0,001)	2,70
Курение	30/36 (83,33%)	29/181 (16,02%)	68.724 (p<0,001)	5,20
Гемоглобин менее 102г/л	16/31 (51,61%)	15/186 (8,06%)	10.898 (p<0,01)	6,40

АГ, более 150/80 мм рт ст	51/111 (45,95%)	8/106 (7,55%)	40.384 (p<0,001)	6,09
Мочевина больше 8 ммоль/л	52/86 (60,46%)	7/131 (5,34 %)	79,683 (p<0,001)	11,32
Сахарный диабет	43/98 (43,88%)	16/119 (13,45%)	25.141 (p<0,001)	3,26

Другие факторы также имели высокие риск прогрессирования. При этом практически у всех отмечается достоверный критерий Хи квадрата (с использованием медианы): одним из достоверных была мочевина более 8 ммоль/л $\chi^2=79,683$ (p<0,001), курение $\chi^2=68,724$ (p<0,001), возраст старше 48 лет $\chi^2=46,335$ (p<0,001), а также АД более 150/80 мм рт. ст. $\chi^2=40,384$ (p<0,001).

На основании проведенного исследования нами разработана «Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП» (Удостоверение №DGU 12090 от 12.08.2021г., авторы Даминова К.М., Сабиров М.А.) на уровне врачей первичного звена здравоохранения. У пациентов проводится компьютерное анкетирование. Каждому показателю присуждается определенный балл. В итоге балл суммируется, на основе которого программа выдает определенные рекомендации:

- По результатам наших проведенных исследований и набранных баллов от 0 до 20 баллов, отсутствие выраженных нарушений со стороны почек, низкий риск развития ХБП, что связано со степенью выраженности компенсаторных возможностей организма – рекомендовать: лечение основного заболевания, профилактический осмотр не реже 1 раза в год

- По результатам наших проведенных исследований и набранных баллов от 21 до 40 баллов, учитывая незначительные изменения со стороны почек отмечается умеренный риск развития ХБП, рекомендовать: повторные лабораторные анализы и проведение УЗИ почек не реже 1 раза в 6 месяцев с оценкой уровня альбуминурии и СКФ, консультация нефролога с постановкой на учёт у участкового терапевта

- По результатам наших проведенных исследований и набранных баллов от 41 до 60 баллов учитывая значительные риск развития ХБП, рекомендовать: повторные лабораторные анализы и проведение УЗИ почек не реже 1 раза в 3 месяцев с оценкой уровня альбуминурии и СКФ, постоянное наблюдение участкового врача с постановкой на учёт, консультация нефролога с диспансерным наблюдением не реже 1 раза в 6 месяцев

- По результатам наших проведенных исследований и набранных баллов от 61 до 80 баллов учитывая очень высокий риск развития ХБП, рекомендовать: повторные лабораторные анализы и проведение УЗИ почек не реже 1 раза в 3 месяца с оценкой уровня альбуминурии и СКФ, постоянное наблюдение участкового врача с постановкой на учёт, консультация нефролога с диспансерным наблюдением не реже 1 раза в 3 месяца.

Таким образом, разработанная компьютерная программа для ранней диагностики и прогнозирования прогрессирования ХБП для врачей первичного звена здравоохранения, позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию ХБП и количественно оценить риск развития ХБП. В итоге это значительно улучшит выявление больных на ранних стадиях ХБП и работу механизмов преемственности со специализированными учреждениями, что даст реальную возможность качественно повысить уровень национальной медицины по оказанию специализированной нефрологической помощи населению Узбекистана на уровне мировых стандартов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов, полученных при выполнении докторской диссертации на тему: «Оптимизация диагностики и прогнозирование течения хронической болезни почек с учетом экстраренальных нарушений» сделаны следующие выводы:

1. В условии первичного звена здравоохранения отмечается гиподиагностика ХБП (24,88%) и не учитываются как ренальные, так и экстраренальные факторы риска развития и прогрессирования ХБП.

2. Высокий риск прогрессирования ХБП ассоциирован с табакокурением 16,6%, АГ 51,15%, метаболическим синдромом 47%, высоким потреблением белка 18,89%, инфекциями и конкрементами мочевых путей 11,5%, сахарным диабетом 45,16%, группой крови III и IV 61,8%, мужским полом 49,31%, пожилым возрастом 27,65%, врожденными пороками развития и олигонефронией 28,6%, а также наследственными факторами (в том числе семейный анамнез по ХБП) 5,07%.

3. Высокий удельный вес заболеваний почек и ХБП в семьях больных (14,88%) является одним из факторов генетической предрасположенности к данной патологии. Риск возникновения заболевания выше в тех случаях, когда патология почек отмечается по отцовской линии (10,60±0,34%).

4. У больных ХБП на ранних стадиях отмечается нарушение колебаний внутривизитивной вариабельности при этом наиболее неблагоприятный вариант ВАД наблюдался у больных с тяжелыми стадиями ХБП (30,63%). Межвизитивная вариабельность (>6,5 мм рт ст (САД)) отмечалась у 48,69% наблюдаемых ($p < 0,001$) и может являться прогностически неблагоприятным экстраренальным фактором прогрессирования ХБП.

5. Ранняя диагностика, адекватная коррекция и достижение целевого уровня артериального давления у больных ХБП на ранних стадиях способствует снижению прогрессирования нарушения функции почек (стабилизации цифр СКФ наблюдалась у 57 больных -51,35 %, $p < 0,01$).

6. Расчёт СКФ по концентрации цистатина С в крови является более достоверным критерием нарушения функции почек по сравнению с рСКФ по сывороточной концентрации креатинина. Определение показателя альбумин креатининового отношения (ACR) наряду с рСКФ и альбуминурией является

чувствительным методом ранней диагностики ХБП в амбулаторных условиях (достоверно увеличивался при снижении СКФ на каждые 15 мл/мин/1,73м², во 2 группе - в 1,29 раз ($p_{1-2} < 0,01$), в 3 группе - в 1,22 раза ($p_{2-3} < 0,01$), в 4 группе - в 1,81 раза ($p_{3-4} < 0,001$))

7. Установлена корреляционная связь между рСКФ по креатинину и цистатину С с мочевиной сыворотки крови (r от - 0,516 до - 0,599, $p < 0,001$) и с наличием почечной патологии у прямых ($r = -0,449$) родственников, рСКФ по креатинину также коррелировал с курение ($r = 0,373$) и анемией ($r = 0,562$); суточной протеинурия и АСР значимо коррелировали между собой ($r = 0,5$, $p < 0,05$); суточная протеинурия от мужского пола ($F = 4,8113$, $p = 0,023$) и мочевины ($r = 0,68$); рСКФ коррелировал с СД ($r = 0,621$) и с АГ ($r = 0,516$).

8. Факторами риска в прогрессировании ХБП с высокой предикторной значимостью явились возраст старше 48 лет (относительный риск увеличивается к 4 стадии в 6,27раз), анемия с уровнем гемоглобина ниже 100 г/л (относительный риск увеличивается к 4 стадии в 6,40 раз), АГ более 150/80 мм рт ст (относительный риск увеличивается к 4 стадии в 6,09 раз), курение (относительный риск увеличивается к 4 стадии в 5,20раз), мочевины (в 11,32 раза), а также эти показатели имели высокий критерий χ^2 .

9. Применение в первичном звене здравоохранения разработанной «Компьютерной программы ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП» способствует лучшему выявлению больных с ХБП (24,88%) и тем самым профилактике прогрессирования заболевания.

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

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

DAMINOVA KAMOLA MARATOVNA

**DIAGNOSTIC OPTIMIZATION AND PREDICTION OF THE COURSE
OF CHRONIC KIDNEY DISEASE TAKING INTO ACCOUNT EXTRA
RENAL DISORDERS**

14.00.05 - Internal diseases

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF SCIENCES (DSc)**

TASHKENT – 2022

The theme of the dissertation of the doctor of sciences (DSc) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.3.DSc/Tib593.

The dissertation was completed at the Tashkent Pediatric Medical Institute.

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

Scientific consultant:

Sabirov Maksud Atabaevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Karimov Mirvosit Mirvosikovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Jabbarov Azim Atakhanovich
Doctor of Medical Sciences

Abdullaev Sherzod Sadullaevich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

The defense of the dissertation will take place on « 15 April 2022, at 12⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. 042) (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « 1 April 2022 year.

(mailing report №. 22 on « 1 April 2022 year).



A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of the doctor of sciences (DSc) dissertation)

The aim of the research: improving the diagnosis and identification of risk factors for the development and progression of chronic kidney disease at the level of primary health care.

The object of the study was results of clinical data 217 people aged 18 to 65 years and 20 healthy people.

The scientific novelty of the study is as follows:

A clinical algorithm for the diagnosis and treatment of chronic kidney disease (CKD) has been developed for primary care physicians, which will make it possible to identify a group of patients with an increased risk for predicting CKD. As a result, this will significantly improve the identification of patients in the early stages of CKD and the work of succession mechanisms with specialized institutions, which will give a real opportunity to qualitatively improve the level of national medicine in providing specialized nephrological care to the population of Uzbekistan at the level of world standards. When screening patients with CKD, it is necessary to conduct a urine test for albuminuria and blood creatinine for early diagnosis and prevention of progression. Establishing a high proportion of kidney diseases in families with CKD, which is one of the factors of genetic predisposition to this pathology, can be used to identify a high-risk group for predicting CKD in the practice of therapeutic departments in hospitals and polyclinics in primary health care.

Implementation of the research results. According to the results of a scientific study to optimize the diagnosis and prediction of the course of chronic kidney disease, taking into account extrarenal disorders:

approved methodological recommendations on the topic: “Chronic kidney disease: the risk of CKD formation, in the early stages” (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 1161 dated 29.11.2021). These guidelines make it possible to determine risk factors for the development and progression of CKD in patients in primary health care for early diagnosis and prevention of disease progression;

approved methodological recommendations on the topic: “Chronic kidney disease: diagnostic value of GFR in an outpatient setting” (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r / 1162 dated 29.11.2021). These guidelines make it possible to determine the characteristics of GFR as a risk factor for the development and progression of CKD in patients in primary health care for early diagnosis and prevention of disease progression;

The obtained scientific results of the study to optimize the diagnosis and prognosis of the course of chronic kidney disease, taking into account extrarenal disorders, were introduced into the practical activities of the primary health care, in particular, into the work of general practitioners of the family polyclinic No. 16 of the Zangiotinsky district, the family polyclinic No. 48 of the Parkent district of the Tashkent region, as well as into the practice of the RMO of the Mirzo-Ulugbek district of the city of Tashkent. (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated December 23, 2021, No. 8n-z / 556).

The introduction of the research results into the practice of primary health care provides an opportunity for timely and early diagnosis of CKD. The use of the developed computer program will reduce underdiagnosis in primary health care, from 24.88% to 12.13%, which will improve the quality and duration of the pre-dialysis period of patients' life.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion and a bibliography. The volume of the thesis is 166 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Даминова К.М. Некоторые факторы риска хронической болезни почек // Научно-практический журнал «Бюллетень ассоциации врачей узбекистана» – Ташкент, Узбекистан - 2021г. - №1(102) - С. 71-74 (14.00.00; №17).

2. Даминова К.М., Сабилов М.А. Сочетание некоторых модифицируемых и не модифицируемых факторов риска развития и прогрессирования хронической болезни почек // Научно-практический журнал «Бюллетень ассоциации врачей узбекистана» – Ташкент, Узбекистан - 2021г. - №2(103) - С. 36-39 (14.00.00; №17).

3. Исламова М.С., Сабилов М.А., Даминова К.М. Лептин-перспектива для диагностики ренального поражения при ожирении // Научно-практический журнал «Бюллетень ассоциации врачей узбекистана» – Ташкент, Узбекистан - 2021г. - №2(103) - С. 55-59 (14.00.00; №17).

4. Daminova K.M. Diagnostic value of the method determining GFR in patients with CKD under the conditions of the primory line of health care // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2021 - №3(35)- С.224-227 (14.00.00; №22).

5. Daminova K.M., Sabirov M.A, Babajanova N.R., Daminova H.M., Munavvarov B.A Some factors for the development and progression of chronic kidney disease in a primary line of health care // Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, - 2021, Vol.39, No.7, p.59-62 (14.00.00; Scopus).

6. Daminova K.M., Sabirov M.A Genealogical characteristics of patients with CKD at the level of primary health care // Art of Medicine International Medical Scientific Journal, - USA – 2021 - Volume-1(Issue-2), 158–165 (14.00.00; №3).

7. Исламова М.С., Сабилов М.А., Даминова К.М., Эшонов Ш.Н. Взаимосвязь лептина с функциональным состоянием почек при ожирении у лиц узбекской популяции // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология - Ташкент, Узбекистан - 2021г. №6.- С.73-81(14.00.00; №15).

8. Даминова К.М., Сабилов М.А. Артериальная гипертензия у больных с хронической болезнью почек в условии первичного звена здравоохранения // Журнал кардиология - Узбекистана – Ташкент, Узбекистан -2021 - №4 - С. 28-31 (14.00.00; №10).

9. Даминова К. М., Исламова М.С. Особенности вариабельности артериального давления в течении ХБП // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2022 - №2(40)- С.341-346 - (14.00.00; №22).

10. Daminova K.M., Adilova N., Abdukadirova Sh.A. The significance of CKD risk factors in its progression at the level of primary health care. British medical journal. Vol. 2 No.1 (2022). P.180-185 (14.00.00; №6).

II бўлим (II часть; part II)

11. Даминава К.М., Ахмедова З. Клинические проявления хронической почечной недостаточности на слизистую оболочку полости рта // Материалы международной студенческой научно-практической конференции «Дни молодых учёных». 28 апреля 2021г. Ташкент. С.620-621;

12. Даминава К.М., Дауланова И. Распространенность артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек. // “Тиббиётни ривожлантириш истикболлари” мавзусида 49 Республика илмий амалий онлайн видеоконференциясининг тўплами. 17 май. Тошкент. С.63-64;

13. Даминава К.М. Хроническая болезнь почек // Андижон давлат тиббиёт институти 2021 йил 23-апрель куни, “Ёшларни қўллаб-қувватлаш ва аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш йили”га бағишланган “Тиббиётнинг долзарб муаммолари - 2021” мавзусида ёш олимлар Республика илмий-амалий онлайн видеоконференцияси ўтказилиши режалаштирилган. С. 319-320;

14. Даминава К.М. Изменения в полости рта при ХБП // Материалы международной научно-практической онлайн конференции на тему «Роль инноваций в повышении качества образования и медицины». Журнал «Новый День в Медицине».-Avicenna-MED.UZ.-№2(34/2).-2021-апрель-июнь. Г.Фергана. 2021г. С.139-140;

15. Даминава К.М. Дислипидемия как фактор риска прогрессирования ХБП // Журнал кардиология Узбекистана. №3 (61) 2021, С.66-67;

16. Даминава К.М. Определение СКФ у больных с различными стадиями хбп в условии первичного звена здравоохранения // Евразийский конгресс внутренней медицины. Санкт-Петербург 29 сентября-1 октября 2021г.С.80-81;

17. Даминава К.М., Сабиров М.А. Роль генеалогии у больных ХБП в первичном звене здравоохранения // Материалы V Международного медицинскоого форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь». Донецк - 12 ноября 2021г. С.116-117;

18. Даминава К.М. Оптимизация диагностики ХБП в амбулаторных условиях // Материалы V Международного медицинскоого форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь». Донецк - 12 ноября 2021г. С.117-118;

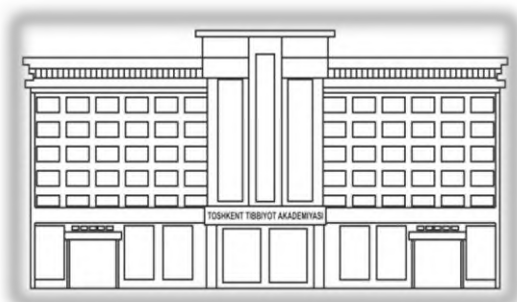
19. Даминава К.М., Бабажанова Н.Р. Роль СКФ в диагностике ХБП на уровне нопервичного звена здравоохранения // Журнал кардиореспираторных исследований. «Академия внутренней медицины». Материалы научно-практической конференции посвященной памяти У.К.Вахабовой. Самарканд, Узбекистан - 8 октября 2021г. №2. С. 151-152;

20. Даминава К.М., Адилова Н., Исламова М. Генеалогические особенности ХБП на уровне первичного звена здравоохранения //

Международная научно-практическая конференция «Современные научные решения актуальных проблем». Ростов-на-Дону, Россия – январь-июль, 2022, С. 177-178.

21. Даминова К.М., Сабиров М.А. Компьютерная программа ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП // Удостоверение №DGU 12090 от 12.08.2021г.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
тахририятида тахриддан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: _____ 2022 года
Объем – 3,6 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № СИГ-2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru