

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АСАДОВ НОДИРЖОН ЗОКИРОВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ВА ПЕРИФЕРИК АРТЕРИЯЛАР
ИШЕМИЯСИНИ ИНВАЗИВ ДАВОЛАШ ДИНАМИКАСИДА КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК АВЖ ОЛИШ МАРКЕРЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Асадов Нодиржон Зокирович

Сурункали буйрак ва периферик артериялар ишемиясини инвазив
даволаш динамикасида клиник-диагностик авж олиш маркерлари..... 3

Асадов Нодиржон Зокирович

Клинико-диагностические маркеры прогрессирования
хронической ишемии почек и периферических артерий
в динамике инвазивной терапии..... 21

Asadov Nodirjon Zokirovich

Clinical and diagnostic markers of progression of kidneys chronic
ischemia and peripheral arteries in the dynamics of invasive therapy..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

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

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

АСАДОВ НОДИРЖОН ЗОКИРОВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ВА ПЕРИФЕРИК АРТЕРИЯЛАР
ИШЕМИЯСИНИ ИНВАЗИВ ДАВОЛАШ ДИНАМИКАСИДА КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК АВЖ ОЛИШ МАРКЕРЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.1.PhD/Tib1822 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент педиатрия тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Даминов Ботир Тургунпулатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Шодиқулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Жаббаров Озимбой Отахонович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Н.И. Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ кунни тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Оёқлар артерияларининг мультифокал атеросклеротик зарарланишлари ва бунинг оқибатида унинг сурункали ишемияси (ОСИ) ҳозирги кунда замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг энг муҳим иқтисодий ва ижтимоий муаммоларидан бири ҳисобланади. Кўп сонли эпидемиологик тадқиқот натижалари дунёда 200 млн. дан ортиқ одамлар оёқлар артерияларининг атеросклеротик зарарланишларидан азият чекишларини тасдиқлайди. Бутун жаҳонда оёқларнинг сурункали ишемияси учраш тезлиги кенг тарқалиш хусусиятига эга. Америка тадқиқотчиларининг маълумотларига биноан, 60 ёшдан катта бўлган аҳолининг тахминан 20% ихтисослаштирилган хирургик даволашни талаб этадиган даврий оқсоқланиш белгиларига эга. Беморларнинг 50% да касаллик белгиларсиз кечса қолган 40% даврий оқсоқланиш кузатилади. Уларнинг 5-10% да яққол ишемия ривожланади ва доимий ихтисослаштирилган даволаш ҳамда кузатувга мухтож беморлар сони эса тобора ўсиб бормоқда.

Жаҳонда сўнгги йилларда буйракларнинг сурункали касалликлари ривожланишида турли механизмлар (гипергликемия, дислипидемия, ренин-ангиотензин-альдостерон тизимидаги ўзгаришлар, эндотелиал дисфункция, оксидловчи стресс) аҳамиятини ва улар ЮТК ривожланишидаги ўрнини баҳолашга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Кучайишга мойиллик, ногиронликни кўп кузатилиши ва ўлим билан якунланишнинг юқори кўрсаткичлари юрак қон-томир касалликларида (ЮТК) нишон-аъзолар зарарланиши билан кесишадиган кўп сонли хавф омилларининг мавжудлиги муаммонинг ижтимоий аҳамиятини белгилайди. Юқорида келтириб ўтилган патогенетик механизмлар монанд терапия танлашда ва ЮТКда, шу жумладан оёқлар артериялари атеросклерозида (ОАА) буйракларнинг сурункали касаллиги (СБК) ривожланишини олдини олиш ва даволаш тадбирларини такомиллаштириш ҳам алоҳида аҳамият касб этади.

Республикамизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, уни 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...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар аҳолида буйрак касалликларини ташхислаш ва даволашда замонавий тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтариш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали сурункали буйрак касалликлари билан оғриган беморлар сонини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони.

сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва техникаси ривожланишининг устувор йўналишларига мос келиши. Ушбу диссертация иши VI «Тиббиёт ва фармакология» бўйича Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мос ҳолда амалга оширилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Оёқларнинг сурункали ишемиясини ташхислаш ва даволаш борасида қўлга киритилган улкан муваффақиятларга қарамадан, у меҳнатга лаёқатсизлик, ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллаб, соғлиқни сақлаш тизимининг глобал муаммоси ҳисобланади (Greenwood SA. et al., 2015). Яқинда ўтказилган тизимлаштирилган шарҳ ва метатаҳлилга биноан, оёқларнинг облитерацияловчи атеросклерозида қон оқимини тиклашга қаратилган инвазив аралашувлар буйрак дисфункцияси секинлашишига ҳам олиб келади (Howden EJ. Et al., 2015). Лекин, оёқларнинг сурункали ишемик касаллиги ва буйраклар дисфункциясига мавжуд беморларни кузатиш борасида илмий асосланган кузатувлар ҳозирга қадар кенг қўламда ўрганилмаган.

Шу билан бир сўнги қатор йилларда оёқларнинг сурункали ишемияси ва буйракнинг сурункали ишемик касалликлари орасидаги ўзаро боғлиқлик кўп сонли муаллифлар томонидан жадал ўрганилмоқда (Арутюнов Г.П., 2001; Кобалава Ж.Д. ва ҳаммуал., 2018). Ушбу тадқиқотлар натижалари коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ)нинг пасайиши тизимли, шу жумладан буйракларнинг бирламчи касалликларига тааллуқли бўлмаган патологик жараёнларда ҳам кузатилади. Маълумки, юрак-томир касалликлари ривожланишининг қатор хавф омиллари буйрак етишмовчилиги хавф омиллари билан умумийдир. Бунда СБКни даволашда қўлланиладиган маълум бир дорилар билан даволаш усуллари облитерацияловчи атеросклероз кучайиш жараёнларида ҳам ижобий акс этиши мумкин. Мос равишда, умумий популяцияда ренал дисфункцияни олдини олиш ва даволашга қаратилган мақбул чора-тадбирларни амалга оширишда буйраклар дисфункциясини эрта аниқлашга қаратилган умумий ёндашишларни ва даволаш тамойилларини аниқлаш ҳозирга қадар долзарблигини йўқотмаган (Мунавваров Б. А., 2020). Юқорида баён этилган муаммонинг аҳамиятлилиги Бутунроссия кардиологлар ва нефрологлар илмий жамияти экспертлари томонидан ишлаб чиқилган «Буйракларнинг функционал ҳолати ва юрак-томир хавфини башоратлаш» миллий тавсияномаларида ҳам акс эттирилган (Е.В. Деева 2018 Р. Е. Калинин 2018, А. Н. Сумин 2020).

Республикамиз олимлари томонидан ўтказилган тадқиқотлар дорилар билан даволаш тамойилларини танлашда, ЮТК мавжуд беморларда

буйракларнинг функционал ҳолатини ҳисобга олиш лозимлигини кўрсатади. Маълумки, уларни даволашда кенг қўлланиладиган ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФи), ангиотензин II рецепторлари антагонистлари (АРА II) ва кальций каналларини секин блокловчи дори воситалари нефропротектив таъсирга эга. Аммо, бошқа томондан, оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйраклар функционал ҳолати пасайишини етарлича ҳисобга олмаслик келгусида унинг етишмовчилиги кучайишига олиб келиши мумкин. Ушбу муаммонинг аҳамияти буйракларнинг функционал ҳолати ва унинг сурункали касалликлари шароитида юрак-томир хавфини башоратлашга бағишланган тавсияномаларни яратишда жаҳон экспертлари томонидан ҳам акс эттирилган.

Мавжуд, илмий адабиётлар ва ўтказилган тадқиқотларни таҳлил қилиш асосида хулоса қилиш мумкинки, мамлакатимизда оёқларнинг сурункали ишемияси кечишида буйраклар дисфункциясини башоратлашнинг аҳамиятига бағишланган кенг қўламли тадқиқотларни амалга ошириш долзарб ва зарурлигини кўрсатади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши №01980006703 «Сурункали касалликларни замонавий тасҳислаш ва даволаш самарадорлигини оширишнинг истиқболли йўллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасидаги Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган (2019-2021 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади: оёқларнинг сурункали ишемик касаллиги мавжуд беморларда унинг артерияларининг атеросклерози ва буйраклар дисфункцияси кучайишининг клиник ҳамда доплерографик маркерларини аниқлаш ва инвазив терапия ўтказилгандан кейин динамикада комплекс даволашни мукамаллаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

периферик ва буйрак артерияларининг сурункали ишемияси мавжуд беморларда оёқларнинг сурункали ишемик касаллиги кечиши ҳамда буйраклар функцияси бузилишлари хусусиятларини ўрганиш, уларни кўзишига олиб келадиган омилларни ва буйраклар зарарланишининг эрта белгиларини аниқлаш;

буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйрак артерияларининг эндотелийга боғлиқ параметрларини ҳамда доплерография кўрсаткичларини баҳолаш;

оёқларнинг сурункали ишемик касаллиги мавжуд беморларда амалга оширилган инвазив терапиядан кейин комбинацияда ўтказилган антиоксидант (этилметилгидроксипиридин сукцинат) муолажалар негизида буйракларнинг функционал ҳолати кўрсаткичларини баҳолаш;

буйраклар ва периферик артерияларнинг эндотелийга боғлиқ вазодилатацияси ҳамда доплерографияси кўрсаткичларига фармакотерапиянинг турли схемалари самарадорлигини солиштирма ўрганиш ва олинган маълумотлар асосида оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларни консерватив даволашнинг алгоритмини яратиш.

Тадқиқот объекти сифатида Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасида оёқларнинг сурункали ишемияси сабабли текширишда ва даволашда бўлган 120 нафар беморлар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида умумклиник, тўпиқ-елка индекси, оғриқсиз юриш масофаси ўнг елка ва оёқлар артериялари ҳамда буйрак томирлари доплерографияси, қоннинг липид спектри, мочевино ва креатинин кўрсаткичларини, коптокча филтрацияси тезлигини, протеинурия даражасини таҳлил қилиш, сийдикнинг албумин/креатинин нисбатини баҳолаш кўрсаткичлари олинган.

Тадқиқот усуллари. Диссертациядаги тадқиқотлар биокимёвий, ултратовуш, доплерографик, функционал ва статистик усуллар фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

буйрак ва оёқ томирларини турли даражадаги ишемияси мавжуд беморларда турли хил ифодаланган юрак-томир тизими хавф омиллари аниқланган;

буйраклар дисфункциясини оёқларни сурункали ишемияси билан бирга келиши касаллик кечишини оғирлаштирадиган омил эканлиги кўрсатилган;

ишлаб чиқилган мезонлар негизида периферик артерияларнинг касалликлари мавжуд беморларни даволашда антиоксидант (этилметилгидроксипиридин сукцинат) терапия қўлланилишининг самарадорлиги баҳоланган;

клиник белгилар ва ултратовуш текшириши назоратида буйраклар дисфункцияси билан қўшилиб келган оёқлар сурункали ишемиясини фармакотерапиясининг турли схемалари самарадорлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

комплекс баҳолаш мақсадида буйрак дисфункцияси ва периферик томирларнинг қайта моделланиши даражаси орасидаги боғлиқликни ҳисобга олган ҳолда оёқлар сурункали ишемияси мавжуд барча беморларда буйрак томирларининг доплерографиясини ўтказиш тавсия қилинган;

буйрак ва оёқлар артерияларининг сурункали ишемияси мавжуд беморларда стандарт ҳамда антиоксидант терапия самарадорлигини баҳолаш учун нафақат субъектив балки объектив мезонларни ҳам қўллаш лозимлиги, улар касалликнинг клиник кечишини динамикасини ишонарли баҳолашга ёрдам бериши тасдиқланган;

ҳар кунлик амалиётда инвазив терапия билан бирга антиоксидант дори воситасини қўллаш даволаш самарадорлигини ошириши кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ҳамда амалий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг керакли миқдорда эканлиги, етарли даражада материал йиғилганлиги, қўлланилган текширув усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, инструментал ва статистик усуллар асосида сурункали буйрак касаллиги билан хасталанган беморларда даволашни муқобиллаштиришнинг ўзига хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланган,

хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти қиёсий таҳлил ўтказиш асосида буйраклар ва оёқлар артерияларининг сурункали ишемияси мавжуд беморларни даволашнинг тавсия этилган усули нафақат атеросклероз, балки бошқа ЮТК ҳамда қандли диабет ривожланишининг хавф омилларини назорат қилиш, шунингдек улар кучайиши ва асоратларини ўз вақтида ташхислаш, бунда оёқ артериялари атеросклерози ва буйраклар дисфункцияси кучайиши ҳақида хулоса қилиш имконини берадиган клиник предикторлар ва ултратовуш маркерлари аниқланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ташхисий ва даволаш мақсадларида эндотелиал дисфункцияни аниқлаш ҳамда ултратовуш кўрсаткичларини комплекс баҳолаш ёрдамида оёқлар сурункали ишемияси мавжуд беморлар инвазив терапия динамикасида антиоксидантлар тайинлаш алгоритминини қўллаш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилинганлиги. Сурункали буйрак ва периферик артериялар ишемиясини инвазив даволаш динамикасида клиник-диагностик авж олиш маркерларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган:

сурункали буйрак касаллигида оёқларнинг сурункали ишемияси кучайиши маркерларини ва ҳаёт сифатини баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган «Оёқларнинг сурункали ишемияси кучайиши маркерларини ва ҳаёт сифатини баҳолаш» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 28 майдаги 8н-д/171-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали буйрак касаллигида буйрак ва юрак-қон томир тизимидаги ўзгаришлар ва даволашни муқобиллаштириш орқали касаллик асоратларини камайтириш имконини берган;

буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси кучайишининг клиник-ташхисий маркерлари баҳолаш бўйича олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган «Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси кучайишининг клиник-ташхисий маркерлари» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 28 майдаги 8н-д/171-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсияномада буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси кучайишининг клиник-ташхисий маркерларини қўллаш орқали касалликка эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш имконини берган;

Сурункали буйрак ва периферик артериялар ишемиясини инвазив даволаш динамикасида клиник-диагностик авж олиш маркерларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, академик В.Вахидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази, шунингдек «BAHOR NUR (SHOX INTERNATIONAL HOSPITAL)» масъулияти чекланган жамият тиббиёт маркази бўлимлари амалиётига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 15 июлдаги 08-20407-сон хулосаси). Олинган илмий

натижалар оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйраклар функцияларини ташхислаш сифатини ошириш ва ушбу тоифадаги беморларнинг ҳаёт сифатини 41% га яхшилаш имконини берган.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Оёқлар артерияларининг атеросклеротик шикастланиш хавфи ва кучайиш омиллари**» деб номланган биринчи бобида маҳаллий ҳамда хорижий адабиётларнинг шарҳи, оёқларнинг сурункали ишемиясини келтириб чиқарувчи омиллар, патогенези ва даволашнинг замонавий усуллари унда фойдаланиладиган дори воситаларининг аҳамияти ёритиб берилган. Сурункали буйрак ва периферик артериялар ишемиясини инвазив даволаш динамикасида авж олишини кўрсатувчи клиник-диагностик маркерларни аниқлаш тўғрисидаги замонавий маълумотлар тақдим этилган, шунингдек, мазкур муаммонинг илмий жиҳатдан ҳал этилишида муаллифнинг ёндашуви ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот усуллари ҳамда қўлланилган статистик усуллар тавсифланган. Илмий ишда 120 нафар юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва 2 тип қандли диабет (ҚД₂) оёқларнинг сурункали ишемияси билан кечган беморлар асосий гуруҳни, 20 нафар соғлом кишилар назорат гуруҳи сифатида кузатувга олинган. Уларнинг ҳаммаси Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази давлат муассасасининг интервенцион кардиология бўлимида 2019 - 2021 йилларда шифохона шароитида даволашда бўлишган. Беморларни тадқиқотга қўшишнинг асосий мезони бўлиб даврий оқсоқланиш мавжудлиги ҳисобланган ва бу Фонтейн–

Покровский таснифига (1979) биноан оёқларнинг сурункали ишемиясининг ПА-ПБ даражаларига мос келади.

Буйрак ва оёқ артерияларининг сурункали ишемияси мавжуд кузатувдаги беморларнинг барчасига оёқ артериялари касалликларини ташхислаш ва даволаш тавсияномаларига мос ҳолда стандарт терапия буюрилди. Амалга оширилган терапиядан келиб чиқиб барча текширилган беморлар 2 та гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳни 3 ой давомида стандарт терапия (антиагрегантлар, бета-адреноблокаторлар, статинлар, 3-турдаги фосфодиэстераза ингибитори, ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФи), секин калций каналлари блокаторлари) ва 2-гуруҳ беморларни медикаментоз даволаш 10 кун давомида элфунат (этилметилгидроксипиридин сукцинат) препаратини вена ичига юбориш ва кейин 3 ой давомида 2 таблеткадан кунда 3 маҳал қабул қилиш билан ўтказилди.

Қўйилган вазифаларни амалга ошириш учун тадқиқот бошлангунига қадар барча беморларда шикоятларни, касаллик анамнезини, ёндаш касалликларни аниқлаш ва хавф омилларини баҳолаш мақсадида сўровнома ўтказилди. Уларни физикал текшириш ўз ичига умумий кўрик, магистрал артерияларни аускултацияси, пайпаслаш орқали бажарилди.

Тадқиқот услублари.

1. Оғриқсиз юриш масофа (ОЮМ)ни баҳолаш (максимал ўтиладиган масофа, оғриқсиз юриш масофаси, максимал ўтиладиган вақт). Оғриқсиз юриш масофаси 3 км/соат тезликда 10% бурчак остида тердмил-тест ёрдамида аниқланди.

2. Фонтейн–Покровский таснифи (1979) маълумотлари бўйича ОСИ оғирлик даражаси баҳоланди. Оёқлардаги оғриқларнинг сабаби ишемик эканлигини тасдиқлаш мақсадида барча текширилган беморларда тўпиқ-елка индексини (ТЕИ) баҳолаш қуйидаги формула ёрдамида бажарилди: $ТЕИ = АД1 / АД2 \times 100\%$; бу ерда, ТЕИ – тўпиқ-елка индекси; АД1 – шикастланган оёқнинг болдир артерияларида ўлчанган энг паст артериал босим; АД2 – қўлнинг елка соҳасида ўлчанган максимал артериал босим.

3. Эндотелийнинг томир ҳаракати функциясини текшириш. Эндотелиал функция ҳолатини реактив гиперемия синамаси ёрдамида D.S. Celemajer (1992) услуби билан ЕАни доплерография қилиш маълумотлари бўйича амалга оширилди. Ўнг ЕАнинг диаметри ўзгаришлари босқичли тўрга эга чизиқли 7 МГц ли датчик ёрдамида Acuson 128 (АҚШ) ултратовушли тизим билан қуйидаги кўрсаткичлар баҳоланди:

D – ўнг ЕА диаметри, см;

D1 – реактив гиперемия синамасидан кейинги ЕА диаметри, см;

VS – ЕАдаги қон оқимининг систолик тезлиги, м/с;

VD – ЕАдаги қон оқимининг диастолик тезлиги, м/с;

Vmean – ЕАдаги қон оқимининг ўртача тезлиги, м/с;

Эндотелияга боғлиқ вазодилатация (ЭБВД) = $(D1 - D) / D \times 100\%$.

4. Буйрак артерияларини қаршилиги ва томирларда қон айланиш тезлигини аниқлаш мақсадида, даволашни биринчи ва унинг 30, 90 кунлари буйрак томирлари доплерографик текшируви ўтказилди. Буйракдаги қон

оқимини баҳолаш рангли доплерли картирлаш йўли билан «SONOACEX6» (Корея) ултратовушли текшириш аппарати, шунингдек импульс-тўлқинли доплерография ва сканерлаш бурчаги 60° дан катта бўлмаган бурчак остида 3,5 МГц ли секторли датчик ёрдамида амалга оширилди. Ушбу текширув орқали буйрак асосий, сегментар, равоқсимон, бўлаклараро томирларда қон оқими тезлиги ва томир қаршилигини спектрал таҳлил усулида ўрганилди. Бу томирларнинг ҳолати ва берилган даво муолажалари самарадорлигини баҳолашга имкон берди. Буйрак ичи гемодинамикасини ультратовуш доплерография ёрдами билан спектрал таҳлил усулида ўрганилди. Ўнг ва чап буйрак артериялари (БА) кириш соҳаси қуйидагича баҳоланди: - артериал қон оқимининг максимал систолик тезлиги ($V_s \max$); - минимал диастолик тезлик (V_d); буйрак ичи артерияларида: - сегментар (СА) – $V_s \max$, V_d ; - бўлаклараро (МА) – $V_s \max$, V_d ; - равоқсимон (РА) – $V_s \max$, V_d .

5. Қоннинг биокимёвий кўрсаткичларини текшириш. Барча беморларда умумий қон таҳлили (УҚТ), қоннинг биокимёвий таҳлили (БТ), шунингдек коагулограмма асосида унинг лаборатор кўрсаткичларини умумий баҳолаш амалга оширилди. Кузатувдагиларда умумий холестерин ($>5,2$ ммоль/л), паст зичликдаги липопротеидлар миқдори ($>4,8$ ммоль/л – эркакларда, $>3,5$ ммоль/л – аёлларда) қайд қилинди.

6. Буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш зардобда креатинин (K_p), бир марталик эрталабки сийдикда албумин экскрецияси (микроальбуминурия (МАУ ≤ 300 мг/л), коптокча филтрацияси тезлиги (КФТ)ни ўлчаш орқали амалга оширилди. КФТ ирқ, жинс, ёш, зардобда креатинин даражаси ҳисобга олинган EPI формуласи ёрдамида аниқланди.

$KFT=141 \times (0,993)^{ёш} \times K_p / 0,9 - 0,412$ (оқлар, эркак жинс)

$KFT=149 \times (0,993)^{ёш} \times K_p / 0,9 - 0,412$ (осиёликлар, эркак жинс)

СБК ташҳиси уни ташҳислаш, таснифлаш ва даволаш бўйича KDIGO клиник тавсияномалари асосида белгиланди (2013). Унинг қонда креатинин ва албуминурия даражалари бўйича КФТни ҳисоблаш асосида аниқланди.

Бир марта йиғилган сийдикда албумин/креатинин нисбати (Albumin-to-creatinine ratio, ACR, random urine) аниқлаш. Бу нисбат сийдикнинг бир марталик порциясида албумин концентрациясини (мг) сийдикнинг бир марталик порциясидаги креатинин концентрациясига (г) бўлиш йўли билан ҳисобланади.

7. Бевосита реваскуляризация, тери орқали транслюминал ангиопластика, эндартерэктомия ва профундопластика оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд барча беморларда бажарилди. Ушбу услуб окклюзияга учраган томир зарарланишлари табиатини аниқлаш ва артерияни дезоблитерацияси ҳамда интимани артериал девордан диссекция қилиш (ажратиш) йўли билан уни ўзгартириш учун Innova («GE», АҚШ) ангиографик мослама ёрдамида оёқда қон айланишини компенсациялаш мақсадида амалга оширилди.

«Буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйрак функцияси бузилишининг клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш» деб номланган учинчи бобида буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси билан оғриган беморларда касалликнинг клиник белгиларини СБКнинг турли оғирлик даражасида

ўтказилган клиник-функционал текширув натижаларига кўра баён этилган.

Диссертациянинг **буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси клиник кўринишларини ўрганиш бобида** беморларни оёқларнинг сурункали ишемияси оғирлик даражаси бўйича тақсимлашда касалликнинг ПА ва ПБ босқичлари орасида ишонarli фарқлар қайд қилинди (1- ва 2-гуруҳларда мос равишда 50,1 ва 50,2% ($p<0,01$). Назорат гуруҳига солиштирилганда оёқларнинг сурункали ишемиясининг ПА ва ПБ босқичлари маълумотларининг аҳамияти юқори ишонarli қийматга эга бўлди ($p<0,01$). Тадқиқот бошланишига қадар оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда периферик артерияларнинг ишемияси оғирлигига боғлиқ ҳолда ТЕИ кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилиш, назорат гуруҳига нисбатан 1- ва 2-гуруҳларда индекснинг ишончли яъни 79,4 и 85,2% га пасайиши қайд қилинди ($p<0,001$).

Беморларни оёқларнинг сурункали ишемиясининг оғирлик даражаси бўйича тақсимлашда (касалликнинг ПА ва ПБ босқичлари орасида) 1- ва 2-гуруҳлари орасида мос равишда 55,3% ва 56,8% га ишончли фарқ аниқланди ($p<0,01$). Шунингдек, назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ҳам юқорида қайд этилган гуруҳларга нисбатан юқори ишончли бўлди ($p<0,001$).

Буйраклар дисфункцияси оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда оғриқсиз юриш масофасининг қиёсий таҳлили ўтказилди. Таҳлил натижаларини кўрсатишича, оғриқсиз юриш масофаси оғирлик даражаси бўйича беморларни тақсимлашда КФТ 60 мл/дақ/м² дан кўп ва у 60 мл/дақ/м² дан кам 1- ва 2-гуруҳларда 64,4 ва 60,8% га ишонarli фарқ қайд қилинди ($p<0,001$).

Буйраклар дисфункциясининг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда ТЕИни таҳлил натижалари буйракларнинг сурункали патологиялари бўйича тақсимлаганда: КФТ 60 мл/дақ/м² дан кўп ва КФТ 60 мл/дақ/м² дан паст 1- ва 2-гуруҳларда 64,3% ва 61,3% га ишонarli фарқ қайд қилинди ($p<0,001$).

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйракларнинг функционал ҳолатини ўрганишда оёқларнинг сурункали ишемияси кечиш оғирлигига боғлиқ ҳолда буйракларнинг функционал ҳолати кўрсаткичлари текширилди. Оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд ПБ босқичидаги беморлар гуруҳида зардобдаги креатинин клиренси 54% га ошиши қайд қилинди ва ПА босқичидагига нисбатан ишончли юқори бўлди (мос равишда $111,2\pm 13,3$ мкмоль/л ва $171,2\pm 15,5$ мкмоль/л) ($p<0,01$) ва 36,7% га камайганлиги кузатилди ($p<0,01$).

Оёқларнинг сурункали ишемияси ва буйраклар дисфункцияси бор беморларда сийдик билан албумин ажралиши ва унинг сийдикдаги креатинин даражасига нисбати (ACR) ўрганилганда оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд барча беморларда албуминурия кузатилди. ACR даражаси бўйича беморлар сони қуйидагича тақсимланди: ACR<30(мг/г) 15 (12,5%), ACR=30-300 (мг/г) 53 (44,2%) ва ACR>300(мг/г) 52 (43,3%) нафар.

ОСТ оғирлиги даражаси бўйича текширилган беморларни гуруҳларга ажратиш касаллик кечиши оғирлиги кучайиши билан албуминурия даражаси ошишини кўрсатди. Жумладан, оёқларнинг сурункали ишемиясининг ПА

босқичидаги беморлар гуруҳида $ACR < 30$ (мг/г)га эга 13 нафар (19,7%) беморларда кузатилса, оёқларнинг сурункали ишемиясининг ПБ босқичидаги беморлар гуруҳида ушбу кўрсаткич 2 (3,7%)ни ??? ташкил қилди. ПА гуруҳида албуминуриянинг оғир даражасига ($ACR > 300$ (мг/г)) эга беморлар миқдори, ПБ босқичидаги оёқларнинг сурункали ишемияси бор 31 та беморларга қарши, 21 та (31,8%)ни ташкил қилди.

КФТ даражаси ва оёқларнинг сурункали ишемиясининг клиник кўрсаткичлари орасидаги ўзаро боғлиқликларни ўргандик. Оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларнинг умумий гуруҳида куйидаги аҳамиятли боғлиқликлар кузатилди: КФТ ва қондаги ТГ даражаси ($r = -0,4$; $p < 0,05$) ҳамда ЮЗЛП даражаси ($r = -0,44$; $p < 0,01$) ўртасида, шунингдек КФТ ва оғриқсиз юриш масофаси ($r = 0,48$; $p < 0,01$) ҳамда КФТ ва ТЕИ ($r = 0,59$; $p < 0,01$) манфий ўрта даражадаги корреляцион боғлиқликлар қайд қилинди

Диссертациянинг **бўйрақлар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда эндотелиал функция ҳолатини баҳолаш бобида** оёқлар сурункали ишемияси мавжуд беморларда СБК кечиш оғирлигига боғлиқ ҳолда ЭБВД ҳолатини ўрганиш, назорат гуруҳи ва РГ синамасида КФТнинг сақланган ва паст қийматларига эга оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд текширилган беморлар орасида ишонарли юқори фарқлар борлигини кўрсатди ($p < 0,001$) (1-жадвал). Олинган маълумотлар СБК кучайиши ЎБА диаметрининг жиддий камайиши билан кечади, бунинг далили сифатида КФТ > 60 мл/дак/1,73м² ва КФТ < 60 мл/дак/1,73м² гуруҳлари орасида ушбу кўрсаткич ишонарли фарқ ($4,22 \pm 0,37$ га қарши $4,34 \pm 0,31$; $p < 0,05$) қилди. КФТ > 60 мл/дак/1,73м² ва КФТ < 60 мл/дак/1,73м² гуруҳлари орасида D1 қийматлари статистик солиштирма даражада бўлди ($p < 0,05$)

1-жадвал

Оёқлар сурункали ишемияси билан касалланган беморларда бўйрақ функционал ҳолатига боғлиқ ҳолда эндотелиал фаолият кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (n=20)	Беморларнинг умумий сони (n=120)	КФТ > 60 мл/дак/1,73 м ² бўлган беморлар (n=62)	КФТ < 60 мл/дак/1,73 м ² бўлган беморлар (n=58)
D0, мм	5,35±0,27	4,25±0,47***	4,30±0,33***	4,19±0,35***°
D1, мм	5,99±0,32	4,58±0,42 ***	4,63±0,32 ***	4,44±0,44***
ΔD, мм	0,51±0,13	0,35±0,13***	0,34±0,12***	0,25±0,10***°°
ЭБВД, %	14,84±1,2	8,23±2,17***	9,94±1,88***	7,20±1,56***°°

Изоҳ: *** – $p < 0,001$ қиймат назорат гуруҳига нисбатан, ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$ КФТ > 60 мл/дак/1,73м² га нисбатан.

РГ-? синамасидан олдин ва кейин ЎБА-? диаметрининг юқорида кўрсатилган ўзгаришлари, КФТ > 60 мл/дак/1,73м² бўлган гуруҳлар маълумотларига солиштирилганда, КФТ < 60 мл/дак/1,73м² гуруҳидаги беморларда ΔD қийматларининг ишонарли ўзгаришлари сабаби бўлиб хизмат

қилди ($p < 0,01$). СБК кечиши оғирлигига боғлиқ ҳолда ЭБВД таҳлил қилинганда ушбу кўрсаткичнинг 38,05% га ишонарли фарқ аниқланди ($p < 0,001$) ва $9,94 \pm 1,88$ га қарши $7,20 \pm 1,56$ ни ташкил қилди.

Диссертациянинг **буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйрак артериялари доплерографиясини баҳолаш бобида** буйраклар артериялари доплерографик текшириш натижалари келтирилган. Оёқларнинг сурункали ишемияси билан хасталанган беморлар қон оқими тезлигининг дастлабки кўрсаткичлари билан назорат гуруҳидагилар орасида ишончли фарқ аниқланди. Оёқларнинг сурункали ишемиясида асосий буйрак артериясида қон оқимининг систолик – V_s , см/с, диастолик – V_d , см/с ва ўртача – V_{ave} , см/с тезликларининг жиддий камайиши билан бирга кечди. Назорат гуруҳи кўрсаткичлари ва оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморлар маълумотлари орасидаги, мос равишда 28,2%, 57,7% ва 75% ишонарли фарқ бунинг исботи ҳисобланади ($p < 0,001$).

Бўлақлараро буйрак артерияси доплерографияси амалга оширилганда ҳам қон оқими тезлиги пасайишининг шунга ўхшаш қонунияти аниқланди. Назорат гуруҳи маълумотларига солиштирилганда оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда қон оқимининг систолик, диастолик ва ўртача тезликларининг, мос равишда, 56,3%, 68,49% ва 53,2% га жиддий пасайиши қайд қилинди ($p < 0,001$).

Томир диаметрининг камайиб бориши билан буйраклар артерияларида қон оқими тезлиги пасайишининг кам ифодаланган фарқлари кузатилди. Масалан, равоқли буйрак артериясини доплерографиясида оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда систолик тезликнинг 28,6% га, диастолик тезликнинг 33,3% га ва қон оқимининг ўртача тезлигининг 21,3% га пасайиши аниқланди ($p < 0,01$).

Қон оқими тезлигининг статистик аҳамиятли камайиши ҳам оёқларнинг сурункали ишемияси бор беморларнинг умумий гуруҳида, ҳам $KFT > 60$ мл/дак/1,73м² ва $KFT < 60$ мл/дак/1,73м² ли оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморлар гуруҳларида ҳам буйракнинг асосий ҳамда бўлак артерияларида қайд қилинди ($p < 0,001$). Томир диаметри камайиб бориши билан назорат ва тажриба гуруҳлари орасида статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади.

Диссертациянинг **«Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда антиоксидант терапия самарадорлигини баҳолаш»** деб номланган тўртинчи бобида антиоксидант давонинг буйраклар артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда клиник мезонлар, буйракларнинг функционал ҳолати, эндотелиал фаолият, буйраклар артерияларининг доплерография негизида антиоксидант терапия самарадорлиги натижалари келтирилган.

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда клиник мезонлар негизида антиоксидант даволаш самарадорлигини баҳолаш. Муолажалар амалга оширилгандан кейин 3 ой ўтиб ОЮМнинг ўртача кўрсаткичи 1-гуруҳда бошланғич даража билан солиштирилганда 41,5% ошди ($p < 0,05$). Бунда ишемиянинг ПА даражасига эга беморларда бу кўрсаткич 46,8% ($p < 0,01$), ПБ даражасида дастлабки

кийматларга нисбатан 39,1% юқори эканлиги аниқланди ($p < 0,05$).

1-гуруҳга солиштириганда, элфунат олган беморларда тадқиқот бошланишидан 3-ой ўтиб жиддий мусбат динамика қайд қилинди ($p < 0,01$). Бунда ушбу гуруҳ беморларда ОЮМ $228,75 \pm 88,64$ дан $375,62 \pm 73,5$ метргача кўпайди ва самарадорлик 64,2% ни ташкил қилди. Оёқларнинг сурункали ишемиясининг ПА даражаси мавжуд беморларда ўзгаришлар яққол ишончли намаён бўлиб ОЮМ $319,0 \pm 66,9$ метрдан $483,25 \pm 71,8$ метргача кўпайди ва 51,4% га ошди ($p < 0,01$). ПБ даражадаги гуруҳда ҳам мусбат самара қайд қилинди ва ижобий ўзгариш 54,5% га тенг бўлди ($p < 0,05$).

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда амалга оширилган стандарт ва антиоксидант даво натижасида ТЕИ кўрсаткичларида ҳам ижобий самара қайд қилинди. Масалан, 1-гуруҳ беморларда, тадқиқот бошланишдаги кўрсаткичлар даволашнинг 3-ойи билан солиштирилганда ТЕИнинг ўртача киймати 45% га ортди ($p < 0,05$). 1-гуруҳ билан таққосланганда, элфунат олган беморларда тадқиқот бошланишидан кейин 3-ой ўтгач ишончли мусбат динамика қайд этилди ($p < 0,01$). Гуруҳ доирасида ТЕИ $0,56 \pm 0,16$ дан $0,95 \pm 0,18$ гача ошди ва самарадорлик 69,6% га тенг бўлди.

Тадқиқотнинг **комбинирланган антиоксидант терапия негизида буйраклар артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш** бобида буйрак ва периферик артерияларда стандарт терапиянинг ижобий самараси ренал функция кўрсаткичлари томонидан ҳам қайд қилинди. Оёқларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда 3 ойлик стандарт терапиядан, кейинги кўрсаткичлар дастлабки маълумотлар билан солиштирилганда, қонда креатинин клиренсининг ишонарли 16,2% га ($p < 0,05$) пасайиши ва КФТ нинг 15,6% га ($p < 0,05$) ошиши аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Даволашнинг 3 ойдан кейинги динамикасида буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда буйракларнинг функционал ҳолати кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткичлар	Муддатлар	1-гуруҳ - стандарт терапия (n=60)	2-гуруҳ- (стандарт терапия +Элфунат) (n=60)
Креатинин, мкмоль/л	Даволашгача	169,4±22,41	171,7±21,93
	Даводан кейин	145,7±17,8	140,2±16,42
Мочевина, ммоль/л	Даволашгача	14,5±3,4	15,6±3,52
	Даводан кейин	12,44±2,86	11,13±2,47
КФТ (мл/дак/1,73 м ²)	Даволашгача	38,6±22,41	34,57±21,63
	Даводан кейин	42,64±20,02	44,35±20,15
Умумий оқсил, г/л	Даволашгача	58,1±4,72	57,8±4,01
	Даводан кейин	61,3±3,56	64,27±3,22
Альбумин, г/л	Даволашгача	28,3±2,12	27,8±2,10
	Даводан кейин	33,67±2,04	34,82±1,88

Изоҳ: киймат * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ даволашгача бўлган дастлабки маълумотларга нисбатан.

Шунингдек қонда мочевина концентрациясининг 16,6% га ишонарли ($p < 0,05$) $14,5 \pm 3,4$ ммоль/л дан $12,44 \pm 2,86$ ммоль/л га камайиши кузатилди. Қонда умумий оксил ва албумин концентрациясининг 8,4 ва 11,4% га ортиши кузатилган бўлса ҳам кўрсаткич ишончсиз бўлди ($p > 0,05$).

Ренал функция кўрсаткичларининг мусбат динамикаси антиоксидант – элфунатни 3 ой давомида қўллагандан кейин 2-гуруҳ беморларда ҳам кузатилди. Комбинирланган антиоксидант муолажалар негизида ушбу гуруҳда ренал функция кўрсаткичларида ишончли ижобий ўзгаришлар қайд қилинди. Уларда даволашдан кейин 3 ой ўтиб, дастлабки маълумотларга нисбатан, креатинин ва мочевина мос равишда 22,14% ва 40,2% га ($p < 0,01$) пасайди КФТ эса 28,3% га ортди ($p < 0,01$).

Буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемиясида комбинирланган антиоксидант терапиянинг ижобий самараси қоннинг оксил таркибидаги ўзгаришларда ҳам кузатилди. Бу қонда умумий оксил ва албумин концентрациясининг 11,2 % ва 25,3% га ошиши билан намоён бўлди ($p < 0,05$).

Диссертациянинг буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда комбинирланган антиоксидант терапия негизида эндотелиал дисфункция ва буйраклардаги қон оқимини баҳолаш номли бобда буйрак ҳамда периферик артерияларнинг сурункали ишемияси аниқланган беморларда амалга оширилган стандарт ва комбинирланган антиоксидант терапия негизида эндотелиал функция кўрсаткичлари таҳлили натижалари баён қилинган 1-гуруҳда РГ-? синамасигача ЎБА-? диаметри жиддий 7,9% га ($p > 0,05$), 2-гуруҳда эса 10,1% га ($p > 0,05$) ошиши қайд қилинди. Натижаларни таҳлил қилиш декомпрессиядан кейин қон оқими тезлашишига жавобан БА-? реакциясининг турли табиатли ўзгаришлари аниқланди. Бунда D_1 катталашини 1-гуруҳда 8,9% ни ($p < 0,05$), 2-гуруҳда 11,3% ни ташкил қилди ($p < 0,01$).

Реактив гиперемия синамасидан олдин ва кейин томир диаметри қийматининг мусбат динамикаси ЭБВДнинг ижобий силжишига олиб келди. ЭБВД ўзгариши антиоксидант терапия олган 2-гуруҳ беморларида ишончли бўлди ва даволашдан олдин ва кейин таққослаш ушбу функциянинг сақланганлигидан далолат берди. Жумладан, 3 ойлик даволашдан кейин ЭБВД ни 1-гуруҳда 20,5% ($p < 0,05$) ва 2-гуруҳда 29,0% га ($p < 0,01$) ошиши кузатилди.

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси ўтказилган муолажалар самарадорлигини таҳлил қилиш натижалари даволаш бошланишидан 3 ой ўтиб асосий БАда қон оқими тезлиги ошишини кўрсатди. Бунда 1-гуруҳда V_s 11,9% га ($p < 0,05$), 2-гуруҳда 15,02% га ошди ($p < 0,01$). V_D ва V_{ave} , ўзгаришларининг яққол динамикаси 2-гуруҳ беморларида кузатилди, улар дастлабки кўрсаткичларга нисбатан, мос равишда, 44,5% ($p < 0,01$) ва 34,2% га ($p < 0,01$) яхшиланди (3-жадвал). Бунда 1-гуруҳда даволашгача ва даволашдан кейинги V_D ва V_{ave} қийматлари энг кам ўзгарди ($p < 0,05$).

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда бўлаклараро буйрак артерияси доплерографиясини таҳлил қилиш натижалари қон оқимининг систолик тезлигининг 23,8% га ($p < 0,05$), диастолик тезлигининг 33,3% га ($p < 0,05$) ошишини кўрсатди. Дастлабки

кўрсаткичларга солиштирганда даволашнинг 3-ойига келиб беморларнинг 2-гуруҳида қон оқимининг систолик тезлиги 39,7% га, диастолик тезлиги эса 50,8% ($p<0,01$) юқорилиги қайд қилинди. 1- ва 2-гуруҳларда қон оқимининг ўртача тезлиги динамикаси, мос равишда 30,7% ($p<0,05$) ва 50% ни ($p<0,01$) ташкил қилди (3-жадвал). Тадқиқотнинг 1- ($p<0,05$) ва 2-гуруҳида ($p<0,01$) равоқли ва бўлакчалараро бўйрак артерияларида ҳам қон оқими тезлигининг шунга ўхшаш ўзгаришлари кузатилди.

3-жадвал

Бўйраклар артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда стандарт ва антиоксидант терапия негизида бўйраклар артерияларининг доплерография кўрсаткичлари (M±SD)

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ, даволашгача	1-гуруҳ, даволашдан кейинги 3-ой	2-гуруҳ, даволашгача	2-гуруҳ, даволашдан кейинги 3-ой
Асосий бўйрак артерияси				
V_s, см/с	58,97±3,90	65,97±3,90*	59,91±3,83	68,91±3,91**
V_d, см/с	17,72±1,28	22,92±1,28*	16,52±1,26	23,95±1,64**
V_{ave}, см/с	26,43±2,49	30,43±2,49*	27,21±2,44	36,51±2,68**
Бўлакчалараро бўйрак артерияси				
V_s, см/с	25,45±3,51	31,45±3,51*	26,29±3,49	36,74±3,88**
V_d, см/с	9,09±2,13	12,12±2,13*	8,89±2,12	13,41±2,60**
V_{ave}, см/с	13,09±3,35	17,09±3,35*	14,12±3,29	21,12±3,21**
Равоқли бўйрак артерияси				
V_s, см/с	18,07±2,39	22,23±2,35*	17,04±2,41	25,33±2,29**
V_d, см/с	9,79±2,27	12,82±2,31*	8,56±2,33	14,24±2,59**
V_{ave}, см/с	8,81±2,27	12,81±2,23*	8,65±2,29	14,07±2,45**
Бўлакчалараро бўйрак артерияси				
V_s, см/с	13,09±2,75	17,09±2,25*	14,11±2,22	21,38±2,22**
V_d, см/с	5,19±1,09	7,22±1,11	5,03±1,08	8,11±1,12*
V_{ave}, см/с	7,41±2,12	10,12±2,37	7,22±2,11	12,04±2,41*

Изоҳ: киймат * $p<0,05$; ** $p<0,01$ даволашгача бўлган дастлабки маълумотларга нисбатан.

Бўйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси клиник характеристикаси ҳамда бўйраклар дисфункцияси кўрсаткичлари орасидаги ўзаро корреляцион боғлиқликлар баён қилинган бобда бўйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда комбинирланган антиоксидант терапия самарадорлиги борасида олинган натижаларни таҳлил қилиш жараёнида клиник ва бўйракларнинг дисфункцияси кўрсаткичлари орасида ўзаро ишонарли корреляцион боғлиқликлар қайд этилди (4-жадвал).

Жумладан, 1-гуруҳдаги беморларда даволашгача куйидаги ўзаро корреляцион боғлиқликлар аниқланди: КФТ-УХс ($r=-0,36$; $p<0,05$) орасида ўртача салбий; КФТ-ТГ ($r=-0,41$; $p<0,01$) орасида салбий; КФТ-ЮЗЛП ($r=-$

0,45; $p < 0,01$) орасида ўрта салбий; КФТ-ОЮМ ($r = 0,48$; $p < 0,01$) орасида ўртача салбий; КФТ-ТЕИ ($r = 0,6$; $p < 0,01$) орасида юкори корреляция; ва КФТ-ЭБВД ($r = 0,59$; $p < 0,01$) орасида ўрта боғлиқликлар кузатилди.

3 ойлик стандарт терапия динамикасида буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд 1-гурух беморларда куйидаги ўзаро корреляцион боғлиқликлар аниқланди: КФТ-ТГ ($r = -0,35$; $p < 0,05$), КФТ-глюкоза ($r = -0,55$; $p < 0,01$) ўртасида ўрта салбий; ЭБВД ва ЮЗЛП ўртасида салбий ($r = -0,42$; $P < 0,01$), КФТ-ЭБВД ўртасида ўртача ($r = 0,42$; $p < 0,01$).

4-жадвал

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда кардиоренал ўзаро боғлиқликлар кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	1-гурух, даволашгача	1-гурух, даволашдан кейинги 3-ой	2-гурух, даволашгача	2-гурух, даволашдан кейинги 3-ой
КФТ-ОХс	$r = -0,36^*$	$r = -0,25$	$r = -0,38^*$	$r = 0,02$
КФТ-ТГ	$r = -0,41^{**}$	$r = -0,35^*$	$r = -0,43^*$	$r = -0,36^*$
КФТ-ЮЗЛП	$r = 0,16$	$r = 0,04$	$r = 0,23$	$r = 0,12$
КФТ-глюкоза	$r = -0,06$	$r = -0,55^{**}$	$r = -0,55^{**}$	$r = -0,37^*$
КФТ-ПЗЛП	$r = -0,45^{**}$	$r = -0,42^*$	$r = -0,44^{**}$	$r = 0,30$
КФТ-ОЮМ	$r = 0,48^{**}$	$r = 0,18$	$r = 0,49^{**}$	$r = 0,14$
КФТ-ТЕИ	$r = 0,6^{**}$	$r = 0,11$	$r = 0,59^{**}$	$r = 0,11$
КФТ-ЭБВД	$r = 0,59^{**}$	$r = 0,42^{**}$	$r = 0,61^{**}$	$r = 0,60^{**}$

Изох: $*r = 0,3-0,4$ бўлганда: $p < 0,05$; $**r > 0,41$ бўлганда: $p < 0,01$.

Буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд 2-гурух беморларда даволашгача КФТ-УХс, КФТ-ТГ, КФТ-глюкоза, КФТ-ПЗЛП ўртасида ўрта манфий (мос равишда, $r = -0,38$; $r = -0,34$; $r = -0,55$; $r = -0,44$; $p < 0,01$). КФТ-ОЮМ ($r = 0,49$; $p < 0,01$); КФТ-ТЕИ ($r = 0,59$; $p < 0,01$) ва КФТ-ЭБВД ($r = 0,61$; $p < 0,01$) орасида ўрта мусбат корреляция қайд қилинди (4-жадвал).

Элфунат кўшиб ўтказилган уч ойлик комплекс терапиядан кейин 2-гурухда корреляцион боғлиқлик фақат КФТ-ТГ, КФТ-глюкоза, КФТ-ЭБВД ўртасида сақланди (мос равишда, $r = -0,36$; $p < 0,05$; $r = -0,37$; $p < 0,05$; $r = 0,60$; $p < 0,01$). Беморларнинг 2-гурухида амалга оширилган ушбу таҳлил натижалари эндотелиал функция бузилиши кўп жиҳатдан атеросклероз ва гипергликемия ривожланишига боғлиқ. Бу буйраклар ва периферик артерияларнинг сурункали ишемиясида томирларнинг қайта ремоделланишига сабаб бўлади. Ушбу гуруҳларда даволашдан кейин дислипидемия кўрсаткичлари билан гликемия даражаси орасида ўзаро корреляцион боғлиқликлар сақланиб қолиши буйрак ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси мавжуд беморларда ушбу ҳолатларни бартараф қилиш муҳимлигини кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

«Сурункали буйрак ва периферик артериялар ишемиясини инвазив даволаш динамикасида клиник-диагностик авж олиш маркерлари» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Периферик артериялар дисфункцияси ифодаланганлиги ва табиати ОСИнинг ва СБК кўринишлари оғирлигига ҳам боғлиқ. Хусусан, КФТ >60 мл/дак/м² бўлган беморларнинг маълумотларига нисбатан КФТ 60 мл/дак/м² дан кам бўлган беморларда ОЮМ ва ТЕИ параметрларининг пасайиши кузатилди ($p<0,001$). Буйракларнинг функционал ҳолатининг ОСИ кечиши оғирлигига боғлиқлиги аниқланди, бу ПА босқичдаги ОСИ маълумотларига солиштирганда, ПБ босқич беморлар гуруҳида қондаги креатинин концентрациясининг 54% га сезиларли даражада ошиши ва КФТнинг 36,7% га пасайиши билан намоён бўлди ($p<0,01$).

2. Эндотелийга боғлиқ бўлган вазодилатация ҳамда буйрак артерияларнинг доплерографиясида қон оқимининг пасайишида СБКнинг ифодаланганлиги алоҳида аҳамиятга эга. Хусусан, КФТ <60 мл/дак/1,73 м² бўлган беморлар гуруҳида, КФТ >60 мл/дак/1,73 м²га эга беморлар гуруҳи билан солиштирганда, ўнг елка артерияларида декомпрессиядан кейин ва буйраклар артерияларидаги қон оқими тезлигининг пасайиши ($p<0,001$) билан намоён бўлди.

3. Комбинирланган антиоксидант терапия қўлланилиши шароитида 2-гуруҳ беморларида ренал функция кўрсаткичларининг анча ифодаланган ўзгаришлари қайд қилинди. Хусусан, ОСИ мавжуд беморларда даволашдан кейин 3 ой ўтиб, дастлабки маълумотларга нисбатан, креатинин даражаси 22,14% га пасайди ва мос равишда КФТ 28,3% га ортди ($p<0,01$), мочевина даражаси ҳам мос равишда 40,2% га пасайди ($p<0,01$).

4. ОСИ билан оғриган беморларда антиоксидант терапия шароитида ЭБВД, буйрак артерияларида систолик ва диастолик қон оқимининг тезлиги сезиларли даражада ўсди: систолик қон оқимининг тезлиги 39,7% га, шунингдек диастолик қон оқимининг тезлиги 50,8% га ошди ($p<0,01$). Ультратовуш кўрсаткичларидаги келтириб ўтилган ушбу ижобий ўзгаришлар охир-оқибатда даволанишдан кейин буйраклар артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси бўлган беморларда эндотелийга боғлиқ вазодилатациянинг яхшиланишини кўрсатади.

5. ОСИ бўлган беморларда корреляция таҳлили натижалари (КФТ-глюкоза, КФТ-ПЗЛП ($r=-0,55$; $r=-0,44$; $p<0,01$)), КФТ-ОЮМ ўртасида ($r=0,49$; $p<0,01$); КФТ-ТЕИ ($r=0,59$; $p<0,01$); КФТ-ЭБВД ($r=0,61$; $p<0,01$)) исботлайдики, эндотелиал функция бузилишлари кўп жиҳатдан атеросклероз ва гипергликемия ривожланишига боғлиқ, бу буйрак артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали ишемиясида томирларни қайта моделланиши сабаби бўлади. Уч ой давомида амалга оширилган антиоксидант терапиядан сўнг дислипидемия параметрларининг гликемия даражаси билан корреляцион ўзаро боғлиқликлар (КФТ-ТГ; КФТ-глюкоза; КФТ-ЭБВД $p<0,01$) сақланиши буйрак артериялари ва периферик артерияларнинг сурункали ишемияси бўлган беморларда ушбу ҳолатларни бартараф этиш муҳимлигини кўрсатади.

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

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

АСАДОВ НОДИРЖОН ЗАКИРОВИЧ

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ПОЧЕК И
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ В ДИНАМИКЕ ИНВАЗИВНОЙ
ТЕРАПИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2021.1.PhD/Tib1822.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.tma.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

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

Официальные оппоненты: **Шодикулова Гуландом Зикрияевна**
доктор медицинских наук, доцент

Жаббаров Озимбой Отахонович
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **РНМУ - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2022 г. в ____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2022 год.
(Протокол рассылки № ____ от « ____ » _____ 2022 года)

А.Г. Гадаев

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день мультифокальное атеросклеротическое поражение артерий и развитие вследствие данного состояния хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) является одной из наиболее значимых экономических и социальных проблем современного здравоохранения. Результатами проведенных многочисленных эпидемиологических исследований установлено, что более 200 млн человек в мире страдают атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Встречаемость ХИНК во всем мире носит широкий характер. Так ХИНК страдает около 2 млн человек в Российской Федерации и 40 млн в Европе страдают им. По данным американских ученых около 20% населения старше 60 лет имеют признаки перемежающейся хромоты, который требует специализированного хирургического лечения. У 50% больных заболевание может протекать бессимптомно, 40% страдают от перемежающейся хромоты, у 5-10% развивается критическая ишемия, а количество пациентов, нуждающихся в постоянном специализированном лечении и наблюдении, неуклонно растет. Склонность к прогрессированию, высокие цифры инвалидизации и летального исхода больных, обширное количество факторов риска пересекающихся также в повреждении органов мишеней при ССЗ делают проблему социально значимой.

В последние годы проведен ряд научных исследований, направленных на оценку значения различных механизмов (гипергликемия, дислипидемия, изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс), но в развитии хронических заболеваний почек и их роль в разработке ХБП не проводилась. Наличие большого количества факторов риска, пересекающихся с поражением органов-мишеней при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) со склонностью к обострениям, высокая частота инвалидизации и высокая смертность определяют социальную значимость проблемы. Вышеуказанные патогенетические механизмы имеют особое значение при выборе эффективной терапии и совершенствовании мероприятий по профилактике и лечению развития хронической болезни почек (ХБП) при ХБП, в том числе при атеросклерозе артерий нижних конечностей (ААНК).

В нашей республике определен ряд задач, направленных на развитие медицинской сферы, адаптацию ее к требованиям мировых стандартов, совершенствование системы здравоохранения и социальной защиты населения «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи». медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний путем создания эффективных моделей диспансеризации...»¹ Эти задачи позволяют поднять на новый уровень уровень современных медицинских услуг по диагностике и лечению заболеваний почек у населения и сократить количество

¹ Указ Президента Республики Узбекистан за № 5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

больных с хроническими заболеваниями почек за счет совершенствования использования современных технологий в оказании медицинской помощи. качественные медицинские услуги.

Указ Президента Республики Узбекистан № ПФ-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексное развитие здравоохранения» и Постановления № ПП-215 от 25 апреля 2022 г. «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» и реализации задач, изложенных в других нормативных актах связанные с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики Узбекистан – VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Несмотря на огромное количество достижений в диагностике и лечении атеросклеротической ишемии нижних конечностей, она является глобальной проблемой здравоохранения, занимая ведущее место в структуре заболеваний, приводящих к нетрудоспособности, инвалидизации и летальности (Greenwood SA. Et al., 2015). Согласно недавно проведенному систематическому обзору и метаанализу, инвазивное вмешательство по восстановлению кровотока при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей, способствуют также замедлению почечной дисфункции (ХБП) (Howden EJ. Et al., 2015). Однако, известно, что «никаких научно обоснованных рекомендаций ведению больных с ХИНК и дисфункцией почек до сих пор не существует».

Вместе с этими данными многими авторами интенсивно изучается взаимосвязь между патологией хронической ишемии нижних конечностей и почками (Арутюнов Г.П., 2016; Кобалава Ж.Д., Кобалава Ж.Д. и соавт., 2018). Результаты данных исследований указывают на снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на фоне системных заболеваниях, в том числе, тех, которые не относятся к первичным заболеваниям почек. Наиболее распространенные факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии являются общими с факторами риска почечной недостаточности. При этом определенные медикаментозные вмешательства лечения ХБП могут положительно отразится на процессах прогрессирования облитерирующего атеросклероза. Соответственно по-прежнему не теряет актуальность определение выбора тактики лечения и единых подходов к раннему выявлению дисфункции почек при осуществлении оптимальных мероприятий по ее предупреждению и лечению в общей популяции (Мунавваров Б.А. 2020). Значимость вышеуказанной проблемы отражены в национальных рекомендациях: «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска», разработанными экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Научного общества нефрологов России (Деева Е.В. 2018, Калинин Р.Е. 2018, Сумин А.Н. 2020).

Исследования, проведенные учеными нашей республики, показывают, что при выборе принципов медикаментозного лечения необходимо учитывать функциональное состояние почек у больных с ХБП. Известно, что широко применяемые в их лечении ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) и блокаторы кальциевых каналов обладают нефропротекторным действием. Но, с другой стороны, недостаточный учет функционального состояния почек у больных с хронической ишемией нижних конечностей может привести к нарастанию ее недостаточности в дальнейшем. Важность этой проблемы отразилась и мировыми специалистами при создании рекомендаций по функциональному состоянию почек и прогнозированию сердечно-сосудистого риска при хронических заболеваниях.

На основании анализа существующей научной литературы и проведенных исследований можно сделать вывод об актуальности и необходимости проведения масштабных исследований о значении прогнозирования нарушения функции почек при течении хронической ишемии нижних конечностей в нашей стране.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института №01980006703 в рамках темы "Разработка перспективных путей повышения эффективности современной диагностики и лечения хронических заболеваний" (2019-2021 гг.).

Цель исследования. Определить клинические и доплерографические маркеры прогрессирования атеросклероза артерий нижних конечностей и дисфункции почек у больных с ХИНК и улучшить результаты комплексного медикаментозного лечения пациентов в динамике инвазивной терапии.

Задачи исследования:

изучить особенности течения ХИНК, нарушений функции почек у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий, а также выделить факторы, приводящие к ее обострению, и ранние признаки поражения почек;

изучение параметров эндотелий зависимой вазодилатации и доплерографических показателей почечных артерий у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий;

оценка показателей функционального состояния почек на фоне комбинированной антиоксидантной терапии (этилметилгидроксипиридина сукцинат) после инвазивной терапии у больных с хронической ишемией нижних конечностей;

сравнение эффективности различных схем фармакотерапии на параметры эндотелийзависимой вазодилатации и доплерографии почечных, периферических артерий и на основании полученных данных разработать алгоритм консервативного лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей.

Объектом исследования явились 120 больных ХИНК, находящихся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканский научно-практический

медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» г. Ташкент, Узбекистан.

Предметом исследования явились общеклинические показатели, лодыжечное-плечевой индекс, оценка дистанции без болевой ходьбы, доплерография правой плечевой артерии, артерий нижних конечностей и сосудов почек, оценка липидного спектра крови, уровня мочевины и креатинина сыворотки крови, расчет скорости клубочковой фильтрации, анализ уровня протеинурии, оценка соотношения альбумин/креатинина мочи (ACR).

Методы исследования: Исследования в диссертации проведены с использованием биохимических, ультразвуковых и доплерографических, функциональных и статистических методов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

у больных с различной степенью ишемии сосудов почек и нижних конечностей выявлены в различной степени выраженные факторы риска сердечно-сосудистой системы;

показано, что сочетание нарушения функции почек с хронической ишемией нижних конечностей является фактором, отягощающим течение заболевания;

на основании разработанных критериев оценивали эффективность антиоксидантной (этилметилгидроксипиридина сукцинат) терапии при лечении больных с заболеваниями периферических артерий;

определена эффективность различных схем фармакотерапии хронической ишемии нижних конечностей, сопровождающейся нарушением функции почек, под контролем клинических признаков и ультразвукового исследования.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

с учетом взаимосвязи между нарушением функции почек и степенью ремоделирования периферических сосудов с целью комплексной оценки рекомендуется проводить доплерографию почечных сосудов всем больным с хронической ишемией нижних конечностей;

подтверждено, что для оценки эффективности стандартной и антиоксидантной терапии у больных с хронической ишемией артерий почек и нижних конечностей необходимо использовать не только субъективные, но и объективные критерии, позволяющие достоверно оценить динамику клинического течения болезни;

в повседневной практике показано, что применение препарата антиоксиданта наряду с инвазивной терапией повышает эффективность лечения.

Достоверность результатов исследования основана на теоретико-практическом подходе и методах, использованных в работе, методологической правильности проведенного исследования, необходимом количестве пациентов, сборе достаточного материала, современности используемых методов обследования, из которых дополняет другие, основанные на клинических, биохимических, инструментальных и статистических методах хронической болезни почек. Специфика альтернативного лечения больных с заболеванием сравнивается с международным и отечественным опытом, заключение делается на основании подтверждения полученных результатов исследования

компетентных учреждений.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования основана на сравнительном анализе. Рекомендуемый метод лечения больных с хронической ишемией артерий почек и нижних конечностей заключается в контроле не только атеросклероза, но и других факторов риска развития ССЗ и сахарного диабета, а также своевременная диагностика их обострения и осложнений, при которых атеросклероз артерий нижних конечностей и почек объясняется выявлением клинических предикторов и ультразвуковых маркеров, позволяющих сделать вывод о нарастании дисфункции.

Практическая ценность работы заключается в том, результаты исследования позволяют применять алгоритм назначения антиоксидантов в динамике инвазивной терапии больных ХИНК с комплексной оценкой ультразвуковых параметров и применением диагностики эндотелиальной дисфункции в диагностических и лечебных целях.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оценке ремоделирования сосудов нижних конечностей и почечных параметров в динамике инвазивной терапии больных ХИНК:

утверждены методические рекомендации «Оценка качества жизни и маркеров прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/178 от 28 мая 2021 года). Данные методические рекомендации позволяют при помощи современных методик, оценить качество жизни больных и маркеров прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей;

утверждены методические рекомендации «Клинико-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-д/178 от 28 мая 2021 года). В данных методических рекомендациях рассмотрены вопросы клинико-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий.

Полученные научные результаты исследования внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности, в деятельность Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии им. академика В.Вахидова, а также в деятельность медицинского центра ООО «ВАНОР NUR (SHOX INTERNATIONAL HOSPITAL)» (заключение Министерства здравоохранения № 08-20407 от 15 июля 2022 года). На основании предложенного алгоритма определены маркеры прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей, которые позволили повысить качество диагностики функции почек у больных с хронической ишемией нижних конечностей и улучшить качество жизни данной категории больных на 41%.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 печатных научных трудов, из них 6 журнальных статьи, в том числе 4 в республиканских, 2 - в зарубежных журналах, рекомендованных

ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций. Выпущены и внедрены методические рекомендации.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В **введении** обоснованы актуальность и необходимость темы диссертации, описаны цели и задачи исследования, его объект и предмет, указано соответствие с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики, изложены научные новизна и практические результаты исследования, раскрыта теоретическая и практическая значимость результатов работы, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и данные о структуре диссертации.

В **первой главе диссертации**, под названием «**Факторы риска развития и прогрессирования атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей**» по состоянию данной проблемы освещается обзор отечественной и зарубежной литературы, этиология, патогенез и современные методы лечения больных с хронической ишемии почек и периферических артерий, а также важность лекарственных средств в лечении, роль порядка базовой профилактики и лечения. Представлены данные научных работ по определению клинико-диагностических маркеров прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий в динамике инвазивной терапии, а также разработан авторский подход к научному решению этой проблемы.

Во второй главе диссертации, под названием «**Материалы и методы исследования**», приводится описание материала, методов исследования, а также применяемые статистические методы. В ходе исследования в качестве основной группы были взяты 120 больных с ХИНК и в качестве контрольной группы 20 здоровых лиц.

Все обследованные больные находились на стационарном лечении в отделении интервенционной кардиологии ГУ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации (РСНПМЦТ и МР) МЗ РУз с периода 2019 по 2021 год. Основным критерием критериями отбора пациентов в исследование являлось наличие у больного перемежающейся хромоты, что соответствует ПА-ПБ степени ХИНК в соответствии классификации Фонтейна-Покровского (1979). Всем обследованным пациентам с хронической ишемии почечных артерий и нижних конечностей проводилась стандартная медикаментозная терапия в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. В зависимости от проводимой терапии все обследованные больные были подразделены на 2 группы исследований: 1 группа больных с ХИНК ПА и Б стадии на фоне ИБС и СД₂, получавшие в течении 3х месяцев стандартную терапию, включающую в себя

– антиагреганты, β-адреноблокаторы, статины, ингибитор фосфодиэстеразы 3-го типа, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы медленных кальциевых каналов.

У больных второй группы медикаментозное лечение было дополнено препаратом (Этилметилгидроксипиридина сукцинат – Элфунат в/в в течение 10 дней, далее 2 таблетки 3 раза в сутки per os в течение 3х месяцев), который представляет собой ангиопротективный антигипоксикант.

Для осуществления поставленных задач до начала исследования у всех пациентов проводился опрос с целью определения жалоб, анамнеза заболевания, выявления сопутствующей патологии и оценки факторов риска. Физикальный осмотр больного включал в себя: общий осмотр обследования, аускультативную, пальпаторную оценку магистральных артерий.

Методы исследования:

1. **Оценка дистанции безболевого ходьбы - ДБХ** (максимальная проходимая дистанция, время безболевого ходьбы, максимальное проходимое время). Дистанция безболевого ходьбы оценивалась по средством тредмил-теста со скоростью 3 км/ч под углом 10%. Изменения проходимой дистанции оценивались перед началом исследования, через 3 месяца после начала в каждой из групп пациентов.

2. Степень тяжести хронической ишемии артерий нижних конечностей оценивалась на основании критериев диагностики по данным классификации Фонтейна- Покровского (1979). Для подтверждения ишемического генеза болей в нижних конечностях всем обследованным больным выполнялась **оценка лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ).**

Оценка лодыжечно-плечевого индекса проводилась по формуле:

$ЛПИ = АД1/АД2 \times 100\%$; где: ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс;

АД1 – наименьшее артериальное давление, измеренное на артериях голени (ЗБА, ПБА, МБА) пораженной конечности, АД2 – максимальное артериальное давление, измеренное на плече верхней конечности.

3. **Изучение сосудодвигательной функции эндотелия.** Состояние эндотелиальной функции оценивали по данным доплерографии плечевой артерии по методике D. S. Celermajer (1992) с помощью пробы с реактивной гиперемией. Изменения диаметра правой плечевой артерии оценивали ультразвуковой системы Acuson 128 (США) с помощью линейного датчика 7 МГц с фазовой решеткой. ПА лоцировалась в продольном сечении на 4-5см выше локтевого сгиба, изображение синхронизировалось с зубцом ЭКГ.

Оценивали следующие параметры:

- D - Диаметр правой плечевой артерии (ПА), см
- D1- диаметр ПА после пробы с РГ, см
- VS - систолическая скорость кровотока в ПА, м/с
- VD - диастолическая скорость кровотока в ПА, м/с
- Vmean - средняя скорость кровотока в ПА, м/с
- ЭЗВД= (D1- D)/ Dx100%

4. Оценка почечного кровотока проводилась при помощи аппарата ультразвукового исследования «SONOACEX6» (Корея) путем цветового

доплеровского картирования, а также импульсно-волновой доплерографии и энергетического картирования секторным датчиком 3,5 МГц при угле сканирования не более 60°. Использовались следующие показатели: пиковая систолическая скорость кровотока (V_s), максимальная конечная диастолическая скорость кровотока (V_d), усредненная по времени скорость кровотока (V_{mean}), определяемые на уровне правой и левой почечной артерии, а также внутриорганных (сегментарных, долевых) артериях.

5. Исследование биохимических показателей крови - Перед началом проводимого исследования у всех пациентов выполнялась общая оценка лабораторных показателей крови на основании общего (ОАК), биохимического анализа крови (БХ), а также коагулограммы. Кровь для ОАК, БХ, коагулограммы забиралась из вены верхней конечности.

Исследование общего холестерина, холестерина высокой плотности, триглицеридов), глюкозы крови натошак проводилось на биохимическом анализаторе SYNCHRON CX SYSTEMS «BECKMAN». Вычисление холестерина низкой плотности и холестерина коэффицента атерогенности проводилось по формулам:

$$КА = ОХ - (ХЛВП) - ТГ:2 \text{ и } ХКА = (ОХ - ХЛВП): 69(ХЛВП).$$

Для исследования использовалась кровь из локтевой вены, забранной у пациентов обеих групп утром натощак.

6. Оценка функционального состояния почек проводилась на основе определения уровня сывороточного креатинина (K_p), экскреции альбумина с мочой (определение альбуминурии ($ACR \geq 30$ мг/л) в разовой утренней моче, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКФ EPI, в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина сыворотки крови. Для расчета СКФ по формуле СКД-EPI можно воспользоваться специальными приложениями для мобильных устройств (QxMDCalculator) [58, 101, 173, 215].

$$СКФ = 141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times K_p / 0,9 - 0,412 \text{ (Белые, мужской пол)}$$

$$СКФ = 149 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times K_p / 0,9 - 0,412 \text{ (азиаты, мужской пол)}$$

Диагноз ХБП устанавливался на основе критериев клинических рекомендаций по диагностике, классификации и лечению ХБП KDIGO (2013). Определяли стадию хронической болезни почек на основе расчета СКФ по уровню креатинина крови и степени альбуминурии.

Определение соотношения альбумин/креатинин в разовой порции мочи (**Albumin-to-creatinine ratio, ACR, random urine**) – это метод оценки альбуминурии – повышенного содержания альбумина в моче. Это соотношение высчитывается путем деления концентрации альбумина в разовой порции мочи (мг) на концентрацию креатинина в разовой порции мочи (г).

Клинические изменения оценивались у пациентов перед началом исследования, а также через 3 месяца.

7. Чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) из методов прямой реваскуляризации является – эндартерэктомия и профундопластика проводилась всем пациентам с ХИНК, данный метод осуществляли с помощью ангиографической установки Innova («GE», США) для уточнения характера поражения окклюзированного сосуда и проведения дезоблитерации

окклюзированной артерии и измененной интимы путем диссекции (отделения) его от артериальной стенки, используется с целью компенсации кровообращения в пораженной конечности через сформированную сеть перетоков системы глубокой артерии бедра.

В третьей главе диссертации **«Изучение особенностей клинического течения и нарушений почечной функции у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий»** описаны клинические проявления заболевания по результатам клинико-функционального обследования пациентов с хронической ишемией почечных и периферических артерий при различных стадиях ХБП.

В подглаве **«Изучение клинических проявлений хронической ишемии почечных и периферических артерий»** представлены данные при распределении больных по степени тяжести ХИНК, где отмечается достоверная разница между ПА и ПБ стадиями заболевания на 50,1 и 50,2% в 1й и во 2й группах ($p < 0,01$). Значимость данных ПА и ПБ стадий ХИНК по отношению к данным КГ также имели высоко достоверные значения ($p < 0,01$). Сравнительный анализ параметра ЛПИ у больных с ХИНК до начала исследования, в зависимости от выраженности степени тяжести ишемии периферических артерий показало, что в отличие от КГ в 1й и 2й группе исследования отмечается существенное снижение индекса на 79,4 и 85,2% ($p < 0,001$).

При распределении больных по степени тяжести ХИНК отмечается достоверная разница между ПА и ПБ стадиями заболевания на 55,3% и 56,8% в 1й и во 2й группах ($p < 0,01$). Значимость данных ПА и ПБ стадий ХИНК по отношению к данным КГ также имели высоко достоверные значения ($p < 0,001$). Далее нами проведен сравнительный анализ ДБХ у больных с ХИНК, в зависимости от степени тяжести дисфункции почек. Результаты анализа показали, что при распределении больных по степени тяжести ХБП: СКФ более 60 мл/мин/м² и СКФ менее 60 мл/мин/м², отмечается достоверная разница на 64,4 и 60,8% в 1й и во 2й группах ($p < 0,001$). Результатами анализа ЛПИ у больных с ХИНК, в зависимости от степени тяжести дисфункции почек показало, что при распределении больных по степени тяжести ХБП: СКФ более 60 мл/мин/м² и СКФ менее 60 мл/мин/м², отмечается достоверная разница на 64,3% и 61,3% в 1й и во 2й группах ($p < 0,001$).

В подглаве **«Изучение функционального состояния почек у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий»** представлены данные исследования параметров функционального состояния почек в зависимости от тяжести течения ХИНК, где отмечено, что в группе больных с ХИНК ПБ стадии отмечается повышение клиренс сывороточного креатинина на 54%, составляя $171,2 \pm 15,5$ мкмоль/л против данных ХИНК ПА стадии $111,2 \pm 13,3$ мкмоль/л ($p < 0,01$). Также наблюдалось снижение уровня СКФ у больных ПБ стадии ХИНК на 36,7% ($p < 0,01$) по отношению к данным ХИНК ПА стадии.

У больных с ХИНК и дисфункцией почек также исследовали экскрецию альбумина с мочой и его соотношение к уровню креатинина в моче (ACR). Результатами данного анализа установлено, что в общей группе больных с

ХИНК у всех больных наблюдалась альбуминурия. Количество больных по степени АСР распределялись следующим образом: АСР <30(мг/г) 15 (12,5%) больных, АСР =30-300(мг/г) 53 (44,2%) больных и АСР >300(мг/г) 52 (43,3%) больных.

Подразделение обследованных больных по степени тяжести ХИНК, показало, что по мере прогрессирования тяжести течения заболевания отмечается увеличение степени альбуминурии. В частности, если в группе больных с ПА стадии ХИНК наблюдается 13 больных (19,7%) с АСР <30(мг/г), то в группе ХИНК ПБ стадии данный параметр составил 2 (3,7%). Количество больных с тяжелой степенью альбуминурии (АСР >300(мг/г)) в группе ПА стадии составило 21 (31,8%) больных против 31 (57,4%) больных с ХИНК ПБ стадии.

В общей группе больных с ХИНК наблюдались следующие значимые корреляционные связи: отмечалась отрицательная умеренная корреляционная связь между СКФ и уровнем ТГ крови ($r = -0,4$; $p < 0,05$) и уровнем ЛПНП ($r = -0,44$; $p < 0,01$). Также наблюдалась умеренная положительная корреляционная связь между СКФ и уровнем ДБХ ($r = 0,48$; $p < 0,01$) и между СКФ и ЛПИ ($r = 0,59$; $p < 0,01$).

В подглаве «Оценка состояния эндотелиальной функции у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий» описаны результаты исследования состояния ЭЗВД у больных с ХИНК в зависимости от тяжести течения ХБП. Получены высоко достоверные различия между данными КГ и обследованных больных с ХИНК сохраненной и низкой СКФ при пробе с реактивной гиперемией ($p < 0,001$). Из представленных данных (табл. 1.), видно, что прогрессирование ХБП сопровождается существенным уменьшением диаметра ППА, свидетельством чему является достоверная разница по данному показателю между группами СКФ >60 мл/мин/1,73м² и СКФ <60 мл/мин/1,73м² группами исследования ($4,34 \pm 0,31$ против $4,22 \pm 0,37$; $p < 0,05$). Значение D₁ между группами СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² и СКФ <60 мл/мин/1,73м² были статистически сопоставимы ($p > 0,05$).

Таблица 1

**Показатели эндотелиальной функции ППА
в зависимости от тяжести ХИНК (M±SD)**

Показатели	КГ (n=20)	Общее количество больных (n=120)	Больные с ХИНК с СКФ >60 мл/мин/1,73 м ² (n=62)	Больные с ХИНК с СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² (n=58)
D ₀ , мм	5,35±0,27	4,25±0,47***	4,34±0,31***	4,22±0,37***°
D ₁ , мм	5,99±0,32	4,58±0,42 ***	4,63±0,32 ***	4,44±0,44***
ΔD, мм	0,51±0,13	0,35±0,13***	0,34±0,12***	0,25±0,10***°°
ЭЗВД, %	14,84±1,22	8,23±2,17***	9,94±1,88***	7,20±1,56***°°

Примечание: значение *** $p < 0,001$ по отношению к данным КГ

° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$ по отношению к данным СКФ >60 мл/мин/1,73м²

Выше указанные изменения диаметра ППА до и после пробы с реактивной гиперемии служило причиной достоверных изменений значения ΔD в группе больных с СКФ <60 мл/мин/1,73м² на 36% ($p < 0,01$) по отношению

к данным группы больных с СКФ > 60 мл/мин/1,73м². При анализе ЭЗВД в зависимости от тяжести течения ХБП были выявлены достоверные различия данного параметра на 38,05% (p < 0,001), составляя 7,20 ± 1,56 против 9,94 ± 1,88.

В подглаве **«Оценка доплерографии почечных артерий у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий»** описаны результаты исследования доплерографии почечных артерий. ХИНК сопровождается существенным уменьшением систолической - V_s , см/с, диастолической - V_d , см/с и средней - V_{ave} , см/с скорости кровотока в основной почечной артерии, свидетельством чему является достоверная разница по данным параметрам между КГ и данными больных с ХИНК на 28,2%, 57,7%, и 75% соответственно (p < 0,001).

При проведении доплерографии междолевой почечной артерии также наблюдалась аналогичная закономерность снижения скорости кровотока. Отмечалось существенное снижение систолической, диастолической и средней скорости кровотока у больных с ХИНК по отношению с данным КГ на 56,3%, 68,49% и 53,2% соответственно (p < 0,001).

По мере уменьшения диаметра сосуда наблюдалось менее выраженные различия снижения скорости кровотока в почечных артериях. Так при доплерографии дуговой почечной артерии наблюдалось снижение скорости кровотока у больных с ХИНК систолической скорости на 28,6%, диастолической скорости на 33,3% и средней скорости кровотока на 21,3% (p < 0,01).

В то же время важно отметить, что в оценке состояния скорости кровотока в зависимости от тяжести течения ХБП между группами с охранной функцией почек (СКФ > 60 мл/мин/1,73м²) и сниженной функцией почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²) не было выявлено статистически достоверных различий между сравниваемыми группами (p > 0,05).

В четвертой главе диссертации **«Оценка эффективности антиоксидантной терапии у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий»** изучалась эффективность влияния комбинированной антиоксидантной терапии на клинические и доплерографические параметры у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий.

Так в подглаве **«Оценка эффективности антиоксидантной терапии у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий на основании клинических критериев»** Через 3 месяцев стандартной терапии ХИНК среднее значение ДБХ по сравнению с началом исследования в 1й группе достоверно повысилось на 41,5% (p < 0,05). При этом в группе больных со ПА степенью тяжести ишемии проходимая безболевая дистанция статистически значительно увеличилась на 46,8% (p < 0,01). В группе больных же с ПБ степенью ХИНК дистанция безболевого ходьбы изменилась статистически незначительно, составляя 39,1% по сравнению с исходными значениями до лечения (p > 0,05).

По сравнению с 1й группой, у пациентов, получавших Элфунат, через 3 месяца от начала исследования была отмечена значительная положительная динамика (p < 0,01). При этом ДБХ в 1й группе увеличилась с 228,75 ± 88,64 до

375,62±73,5; составляя 64,2% эффективности. Изменения у пациентов со ПА степенью хронической ишемии нижних конечностей была наиболее выраженная: у них значение ДБХ увеличилась с 319,0±66,9 до 483,25±71,8 метров, составляя 51,4% (p<0,01). Положительный эффект через 3 месяца был отмечен у больных ПБ степенью ХИНК - проходимая безболевая дистанция достоверно увеличилась на 54,5% (p<0,05).

Результатами исследования эффективности проводимой стандартной и комбинированной антиоксидантной терапии у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий также отмечен положительный эффект со стороны параметра ЛПИ. Так в 1й группе больных после 3 месяцев проведенного лечения среднее значение ЛПИ по сравнению с началом исследования повысилось на 45% (p<0,05). По сравнению с 1й группой, у пациентов, получавших Элфунат, через 3 месяца от начала исследования была отмечена значительная положительная динамика (p<0,01) в пределах группы ЛПИ увеличилась с 0,56±0,16 до 0,95±0,18 и составила 69,6% эффективности.

В подглаве «Оценка функционального состояния почек у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий на фоне комбинированной антиоксидантной терапии» представлены результаты эффективности от проводимой стандартной терапии хронической ишемии почечных и периферических артерий со стороны параметров ренальной функции. Так у больных с ХИНК 3-х месячная стандартная терапия способствовала достоверному снижению клиренса креатинина крови на 16,2% (p<0,05) и увеличению СКФ на 15,6% (p<0,05) в отличие от исходных данных (таблица 2.). Отмечалось также достоверное снижение концентрации мочевины крови на 16,6% (p<0,05), составляя 12,44±2,86 против 14,5±3,4. Наблюдалось незначительное увеличение концентрации общего белка и альбумина в крови на 8,4 и 11,4% (p>0,05).

Таблица 2

Показатели функционального состояния почек у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий в динамике 3х месячного лечения (M±SD)

Параметры	Сроки	1 группа (СТ) (n = 60)	2 группа (СТ+Элфунат) (n = 60)
Креатинин, мкмоль/л	До лечения	169,4±22,41	171,7±21,93
	Через 3 мес	145,7±17,8	140,2±16,42
Мочевина, ммоль/л	До лечения	14,5±3,4	15,6±3,52
	Через 3 мес	12,44±2,86	11,13±2,47
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	До лечения	38,6±22,41	34,57±21,63
	Через 3 мес	42,64±20,02	44,35±20,15
Общий белок, г/л	До лечения	58,1±4,72	57,8±4,01
	Через 3 мес	61,3±3,56	64,27±3,22
Альбумин, г/л	До лечения	28,3±2,12	27,8±2,10
	Через 3 мес	33,67±2,04	34,82±1,88

Примечание: значение * p<0,05; ** p<0,01 по отношению к исходным данным до лечения.

На фоне проводимой комбинированной антиоксидантной терапии во 2й группе отмечались более выраженные изменения со стороны показателей ренальной функции. Так через 3 месяца лечения у больных с ХИНК уровень креатинина снизился на 22,14% и соответственно СКФ возрос на 28,3% в отличие от исходных данных ($p < 0,01$). Уровень мочевины крови также снизился на 40,2% ($p < 0,01$).

Положительный эффект от проводимой комбинированной антиоксидантной терапии хронической ишемии почечных и периферических артерий отмечался и со стороны белкового состава крови. Наблюдалось увеличение концентрации общего белка и альбумина в крови на 11,2 и 25,3% ($p < 0,05$).

В подглаве **«Оценка эндотелиальной функции и почечного кровотока у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий на фоне комбинированной антиоксидантной терапии»** описаны результаты анализа параметров эндотелиальной функции у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий на фоне проводимой стандартной и комбинированной антиоксидантной терапии. Отмечалось существенное увеличение диаметра сосуда ППА до пробы с РГ в 1 группе на 7,9% ($p > 0,05$), во 2 группе на 10,1% ($p > 0,05$). Результаты анализа выявили различный характер реакции ПА в ответ на ускорение кровотока после декомпрессии. При этом, увеличение D_1 в 1 группе составило 8,9% ($p < 0,05$), во 2 группе на 11,3% ($p < 0,01$).

Результаты исследования данного показателя у больных в сравнении до и после лечения свидетельствуют об исходно сохранности данной функции у больных. В частности, было отмечено увеличение ЭЗВД в 1 й группе группах на 20,5% ($p < 0,05$) и на 29,0% ($p < 0,01$) соответственно во 2й группе после 3-х месячного лечения.

проводимая комбинированная антиоксидантная терапия Элфунатом, на фоне стандартной противоишемической терапии хронической ишемии нижних конечностей способствовала улучшению эндотелиальной функции. На фоне антиоксидантной терапии у больных ХИНК отмечалось достоверное увеличение ЭЗВД на 29% ($p < 0,01$). Приведенные положительные изменения параметров ультразвукового исследования ППА в конечном итоге являются отражением улучшения эндотелий зависимой вазодилатации у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий после лечения.

Анализ эффективности проводимой антиоксидантной терапии хронической ишемии почечных и периферических артерий установлено, что через 3-х месяцев после лечения отмечается увеличение скорости кровотока в основной почечной артерии. При этом V_S в 1 группе увеличивается на 11,9% ($p < 0,05$), во 2й группе на 15,02% ($p < 0,01$). Наиболее выраженная динамика изменения V_D и V_{ave} , наблюдается у больных 2й группы, которая улучшилась на 44,5% ($p < 0,01$) и на 34,2% соответственно ($p < 0,01$) по отношению к исходным данным (таб. 3.). При этом показатели V_D и V_{ave} до и после лечения в 1й группе исследования были наименее выражены ($p < 0,05$).

Результаты анализа доплерографии междольковой почечной артерии у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий на фоне стандартной терапии показало увеличение систолической скорости кровотока на 23,6% ($p<0,05$), диастолического кровотока на 33,3% ($p<0,05$). Через 3 месяцев лечения во 2й группе больных отмечается увеличение систолической скорости кровотока на 39,7%, а также диастолической скорости кровотока на 50,8% ($p<0,01$) соответственно по отношению к исходным данным. Динамика средней скорости кровотока - V_{ave} в 1й и во 2й группах составила 30,7% ($p<0,05$). и 50% ($p<0,01$) (таб. 3.). Аналогичная динамика изменений скорости кровотока наблюдалась дуговой и междольковой почечной артерии в 1й группе ($p<0,05$) и во 2й группе ($p<0,01$) исследования.

Таблица 3

Показатели доплерографии почечных артерий у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий на фоне проводимой стандартной и антиоксидантной терапии ($M\pm SD$)

Показатели	1 группа До лечения	1-группа Через 3 мес лечения	2-группа До лечения	2-группа Через 3 мес лечения
Основная почечная артерия				
V_s , см/с	58,97±3,90	65,97±3,90*	59,91±3,83	68,91±3,91**
V_d , см/с	17,72±1,28	22,92±1,28*	16,52±1,26	23,95±1,64**
V_{ave} , см/с	26,43±2,49	30,43±2,49*	27,21±2,44	36,51±2,68**
Междольковая почечная артерия				
V_s , см/с	25,45±3,51	31,45±3,51*	26,29±3,49	36,74±3,88**
V_d , см/с	9,09±2,13	12,12±2,13*	8,89±2,12	13,41±2,60**
V_{ave} , см/с	13,09±3,35	17,09±3,35*	14,12±3,29	21,12±3,21**
Дуговая почечная артерия				
V_s , см/с	18,07±2,39	22,23±2,35*	17,04±2,41	25,33±2,29**
V_d , см/с	9,79±2,27	12,82±2,31*	8,56±2,33	14,24±2,59**
V_{ave} , см/с	8,81±2,27	12,81±2,23*	8,65±2,29	14,07±2,45**
Междольковая почечная артерия				
V_s , см/с	13,09±2,75	17,09±2,25*	14,11±2,22	21,38±2,22**
V_d , см/с	5,19±1,09	7,22±1,11	5,03±1,08	8,11±1,12*
V_{ave} , см/с	7,41±2,12	10,12±2,37	7,22±2,11	12,04±2,41*

Примечание: значение * $p<0,05$; ** $p<0,01$ по отношению к исходным данным до лечения.

В подглаве «Корреляционные взаимосвязи между параметрами дисфункции почек и клинических характеристик хронической ишемии почечных и периферических артерий» описаны результаты корреляционного анализа между клиническими параметрами и показателями дисфункции почек при исследовании эффективности комбинированной антиоксидантной терапии у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий.

В 1й группе исследования до лечения были выявлены следующие корреляционные взаимосвязи: умеренная отрицательная корреляция между СКФ-ОХс ($r = -0,36$; $p < 0,05$); отрицательная корреляция между СКФ-ТГ ($r = -0,41$; $p < 0,01$); умеренная отрицательная корреляция между СКФ-ЛПНП ($r = -0,45$; $p < 0,01$); умеренная корреляция между СКФ-ДБХ ($r = 0,48$; $p < 0,01$); умеренно-высокая корреляция между СКФ-ЛПИ ($r = 0,6$; $p < 0,01$); и умеренная корреляция между СКФ-ЭЗВД ($r = 0,59$; $p < 0,01$).

Таблица 4

Показатели кардиоренального взаимоотношения у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий

Показатели	1 группа До лечения	1-группа Через 3 мес лечения	2-группа До лечения	2-группа Через 3 мес лечения
СКФ-ОХс	$r = -0,36^*$	$r = -0,25$	$r = -0,38^*$	$r = 0,02$
СКФ-ТГ	$r = -0,41^{**}$	$r = -0,35^*$	$r = -0,43^*$	$r = -0,36^*$
СКФ-ЛПВП	$r = 0,16$	$r = 0,04$	$r = 0,23$	$r = 0,12$
СКФ-глюкоза	$r = -0,06$	$r = -0,55^{**}$	$r = -0,55^{**}$	$r = -0,37^*$
СКФ-ЛПНП	$r = -0,45^{**}$	$r = -0,42^*$	$r = -0,44^{**}$	$r = 0,30$
СКФ-ДБХ	$r = 0,48^{**}$	$r = 0,18$	$r = 0,49^{**}$	$r = 0,14$
СКФ-ЛПИ	$r = 0,6^{**}$	$r = 0,11$	$r = 0,59^{**}$	$r = 0,11$
СКФ-ЭЗВД	$r = 0,59^{**}$	$r = 0,42^{**}$	$r = 0,61^{**}$	$r = 0,60^{**}$

Примечание: *при $r = 0,3-0,4$; $p < 0,05$; **при $r > 0,41$; $p < 0,01$.

В динамике 3-х месячной стандартной терапии в 1 группе больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий наблюдались следующие корреляционные взаимосвязи: умеренная отрицательная корреляция между СКФ-ТГ ($r = -0,35$; $p < 0,05$); СКФ-глюкоза ($r = -0,55$; $p < 0,01$), отрицательная корреляция между ЭЗВД и ЛПНП ($r = -0,42$; $P < 0,01$), умеренная корреляция между СКФ-ЭЗВД ($r = 0,42$; $p < 0,01$) (табл. 4).

Во 2й группе больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий до лечения умеренная корреляция отмечалась между СКФ-ОХс, СКФ-ТГ, СКФ-глюкоза, СКФ-ЛПНП ($r = -0,38$; $r = -0,34$; $r = -0,55$; $r = -0,44$ соответственно; $p < 0,01$). Отмечалась умеренная корреляция между СКФ-ДБХ ($r = 0,49$; $p < 0,01$); СКФ-ЛПИ ($r = 0,59$; $p < 0,01$); СКФ-ЭЗВД ($r = 0,61$; $p < 0,01$). После трех месячной терапии Элфунатом во 2й группе корреляционная связи сохранялись только между СКФ-ТГ; СКФ-глюкоза; СКФ-ЭЗВД ($r = -0,36$; $p < 0,05$; $r = -0,37$; $p < 0,05$; $r = 0,60$; $p < 0,01$ соответственно).

Результаты данного анализа во 2й группе больных доказывает, что нарушения эндотелиальной функции во многом зависит от развития атеросклероза и гипергликемии, что является причиной ремоделирования сосудов при хронической ишемии почечных и периферических артерий. Сохранение корреляционных взаимосвязей после лечения с параметрами дислипидемии и уровнем гликемии, в этих группах больных указывает на важность устранения данных состояний у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий.

ВЫВОДЫ

В результате исследований диссертации доктора философских (PhD) на тему «Клинико-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий в динамике инвазивной терапии» получены следующие заключения:

1. Выраженность и характер дисфункции периферических артерий зависит не только от тяжести течения ХИНК, но и от тяжести проявлений ХБП. Так у больных со сниженной СКФ менее 60 мл/мин/м² отмечалось снижение параметров ДБХ и ЛПИ по отношению к данным больных с СКФ > 60 мл/мин/м² (p < 0,001). Установлено зависимость функционального состояния почек от тяжести течения ХИНК, которое проявлялось более значимым увеличением концентрации креатинина крови на 54% и снижением СКФ 36,7% в группе больных с ХИНК IIБ стадии по отношению к данным ХИНК IIА стадии (p < 0,01).

2. Особое значение в снижении эндотелий зависимой вазодилатации и скорости кровотока в почечных артериях по данным доплерографии, имеет выраженность ХБП, что отражалось более существенными изменениями ЭЗВД и снижением скорости кровотока почечных артерий (p < 0,001) в группе больных с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в ответ по отношению к данным больных с СКФ > 60 мл/мин/1,73 м²,

3. На фоне проводимой комбинированной антиоксидантной терапии во 2й группе отмечались более выраженные изменения со стороны показателей ренальной функции. Через 3 месяца лечения у больных с ХИНК уровень креатинина снизился на 22,14% и соответственно СКФ возрос на 28,3% в отличие от исходных данных (p < 0,01).

4. На фоне антиоксидантной терапии у больных ХИНК отмечалось достоверное увеличение ЭЗВД, систолической и диастолической скорости кровотока в почечных артериях увеличение систолической скорости кровотока на 39,7%, а также диастолической скорости кровотока на 50,8% (p < 0,01). Приведенные положительные изменения параметров ультразвукового исследования в конечном итоге являются отражением улучшения эндотелий зависимой вазодилатации у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий после лечения.

5. Результаты корреляционного анализа у больных ХИНК (СКФ-ОХс, СКФ-ТГ, СКФ-глюкоза, СКФ-ЛПНП (r = -0,38; r = -0,34; r = -0,55; r = -0,44 соответственно; p < 0,01)), между СКФ-ДБХ (r = 0,49; p < 0,01); СКФ-ЛПИ (r = 0,59; p < 0,01); СКФ-ЭЗВД (r = 0,61; p < 0,01)) доказывает, что нарушения эндотелиальной функции во многом зависит от развития атеросклероза и гипергликемии, что является причиной ремоделирования сосудов при хронической ишемии почечных и периферических артерий. Сохранение корреляционных взаимосвязей после лечения с параметрами дислипидемии и уровнем гликемии после трех месячной терапии антиоксидантом (СКФ-ТГ; СКФ-глюкоза; СКФ-ЭЗВД (r = -0,36; p < 0,05; r = -0,37; p < 0,05; r = 0,60; p < 0,01 соответственно)) указывает на важность устранения данных состояний у больных с хронической ишемией почечных и периферических артерий.

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

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

ASADOV NODIRJON ZOKIROVICH

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC MARKERS OF PROGRESSION OF
KIDNEYS CHRONIC ISCHEMIA AND PERIPHERAL ARTERIES IN
THE DYNAMICS OF INVASIVE THERAPY**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT-2022

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.1.PhD/Tib1822.

The dissertation was prepared at the Tashkent pediatric medical academy.

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

Scientific adviser:	Daminov Botir Turgunpulatovich Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Shodikulova Gulandom Zikriyaevna Doctor of Medical Sciences, Associate Professor Jabbarov Ozimboy Otakhonovich Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
Leading organization:	Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2022 y., at _____ 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. _____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2022 year.
(mailing report №. _____ on «_____» _____ 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 PhD dissertation)

The aim of the research work to study clinical and dopplerographic markers of atherosclerosis of the arteries and enhanced renal dysfunction in patients with coronary artery disease and the dynamics of the course of invasive therapy.

The object of the research was 120 patients who were examined and treated with chronic ischemia of legs at the Republican Specialized Center for Scientific Therapy and Medical Rehabilitation.

Scientific novelty of the research was as follows:

cardiovascular risk factors for chronic ischemia of the legs and ischemic kidney disease have been identified in patients with various manifestations of ischemia of the legs;

study of the parameters of endothelium-dependent vasodilation and Doppler parameters of the renal arteries in patients with chronic ischemia of the renal and peripheral arteries;

evaluation of indicators of the functional state of the kidneys against the background of combined antioxidant therapy (ethylmethylhydroxypyridine succinate) after invasive therapy in patients with chronic ischemia of the lower extremities;

comparison of the effectiveness of various pharmacotherapy regimens on the parameters of endothelium-dependent vasodilation and Doppler sonography of the renal and peripheral arteries and, based on the data obtained, develop an algorithm for conservative treatment of patients with chronic ischemia of the lower extremities.

Implementation of the results of the research based on the results of scientific studies on the evaluation of renal parameters and vascular modeling of the legs in the dynamics of invasive therapy in patients with chronic ischemia of the legs:

Methodological recommendations “Assessment of markers of exacerbation of chronic ischemia of the legs and quality of life” were approved (conclusion of the Ministry of Health No.8n-d / 171 dated 28.05.2021). These guidelines allow the assessment of patient’s quality of life and markers of exacerbation of chronic ischemia of the legs using modern methods;

Methodical recommendations “Clinical and diagnostic markers of exacerbation of chronic ischemia of the kidneys and peripheral arteries” were approved (conclusion of the Ministry of Health No.8n-d / 171 dated 28.05.2021). These guidelines address issues related to clinical and diagnostic markers of exacerbation of chronic ischemia of the renal arteries and peripheral arteries.

The results of the study were introduced into the practice of health care, including the Republican Specialized Surgical Medical Center of Surgery named after Academician V.Vakhidov, as well as the Medical Center of "SHAX INTERNATIONAL HOSPITAL" (conclusion of the Ministry of Health No.08-20407 dated 15.07.2022). Thus, based on the proposed algorithm, markers of exacerbation of chronic ischemia of the legs were identified. The results allowed to improve the quality of diagnosis of renal function in patients with chronic ischemia of the legs and to improve the quality of life in this category of patients by 41%.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation work consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Даминов Б.Т., Асадов Н.З. Оценка качества жизни больных и маркеров прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей // Тиббиётда янги кун. – Бухара. – 2021. - №3(35). – С. 158-162 (14.00.00; №22).
2. Даминов Б.Т., Асадов Н.З. Клинико-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий // Тиббиётда янги кун. – Бухара. – 2021. - №3(35). – С. 163-169 (14.00.00; №22).
3. Асадов Н.З. Современные методы неинвазивных вмешательств для определения стеноза почечных артерий // Терапевтический Вестник Узбекистана. – Ташкент. – 2020 - №4 - С.162-164 (14.00.00; №7).
4. Даминов Б.Т., Асадов Н.З. Оценка показателей клеточного и коагуляционного звена гемостаза у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // Евросиё педиатрия ахборотномаси. – Ташкент. – 2021. - №3(10). – С. 14-18.
5. Асадов Н.З. Параметры качества жизни больных с хронической ишемией нижних конечностей в динамике малоинвазивных вмешательств // Евросиё педиатрия ахборотномаси. – Ташкент. – 2021. - №3(10). - С. 19-24.
6. Асадов Н.З. Оёк артерияларининг облитерацияловчи атеросклерози // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. – Тошкент. – 2021 й. –№4. – Б. 247-250. (14.00.00; №7)

II бўлим (II часть; II part)

7. Асадов Н.З. Клинико-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий в динамике инвазивной терапии // Наука и образование: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине международная онлайн конференция. - Ташкент. – 2021. – С.6-9.
8. Асадов Н.З. Оценка показателей клеточного и коагуляционного звена гемостаза у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей // СБОРНИК ТЕЗИСОВ Международной научно-практической конференции: «актуальные вопросы нефрологии». – Ташкент. – 16 март 2021 года. – С.117-118.
9. Асадов Н.З. Оценка качества жизни больных с критической ишемией нижних конечностей после малоинвазивных вмешательств // The world of science and innovation. Abstracts of VI international scientific and practical conference London, United Kingdom. 14 – 16 january 2021, 345 – 346 pages.
10. Асадов Н.З. Изучение коагуляционного звена гемостаза у больных с критической ишемией нижних конечностей // European scientific discussions. Abstracts of III international scientific and practical conference February 1-3, 2021 103-104 pages.
11. Асадов Н.З. Анализ показателей гемограммы у больных с хронической ишемией нижних конечностей // World science: problems, prospects and

innovations. Abstracts of V international scientific and practical conference January 27-29, 2021. - 274-275 pages.

12. Асадов Н.З. Оценка результатов транслюминальной баллонной ангиопластики при атеросклеротическом поражении аорто – позвздошного сегмента // Fundamental and applied research in the modern world. Abstracts of VI international scientific and practical conference. - Boston, January 20-22, 2021. - 308-309 pages.

13. Асадов Н.З. Оценка параметров ультразвуковой доплерографии и пульсоксиметрии в динамике терапии критической ишемии нижних конечностей // Actual trends of modern scientific research. Abstracts of VI international scientific and practical conference. Munich, January 17-19, 2021.

14. Асадов Н.З. Клинико-диагностические маркеры прогрессирования хронической ишемии почек и периферических артерий // Услуги тавсиянома. Тошкент. – 2021. – 33 б.

15. Асадов Н.З. Оценка качества жизни больных и маркеров прогрессирования хронической ишемии нижних конечностей // Услуги тавсиянома. Тошкент. – 2021. – 45 б.