

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSC.04/30.04.2022.TIB.93.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДЖУРАЕВА НОЗИМА ОРИФОВНА

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КОМОРБИД
ҲОЛАТЛАРДА КЕЧГАНДА БУЙРАКДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА
УЛАРГА КОМПЛЕКС МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИ**

14.00.05 - Ички касалликлар

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Джураева Нозима Орифовна

Сурункали юрак етишмовчилиги коморбид ҳолатларда кечганда буйракдаги ўзгаришлар ва уларга комплекс муолажалар таъсири 3

Джураева Нозима Орифовна

Изменения в почках при коморбидных состояниях хронической сердечной недостаточности и влияние на них комплексного лечения 27

Djuraeva Nozima Orifovna

Changes in the kidneys in comorbid conditions of chronic heart failure and the effect of complex treatment on them 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 53

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSC.04/30.04.2022.Tib.93.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ДЖУРАЕВА НОЗИМА ОРИФОВНА

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КОМОРБИД
ҲОЛАТЛАРДА КЕЧГАНДА БУЙРАКДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА
УЛАРГА КОМПЛЕКС МУОЛАЖАЛАР ТАЪСИРИ**

14.00.05 - Ички касалликлар

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

Бухоро – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2020.2.PhD/Tib1151 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Собиров Мақсуд Отабоевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Абдуллаев Равшанбек Бобожанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Шодиқулова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи Dsc.04/30.04.2022.Tib.93.02. Илмий кенгашининг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50, Веб-сайт: www.bsmi/uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, Навоий кўчаси, 1-уй. Тел/факс: (+99865) 223-00-50), Веб-сайт: www.bsmi/uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д. Т. Ходжиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н. Ш. Ахмедова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, DSc, доцент

Г. А. Ихтиярова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
асосидаги семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳонда, сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда коморбидликнинг юқори бўлиши ҳаёт сифатини пасайтириб, ижтимоий мослашувни бузилишига ва ўлим кўрсаткичини ошишига олиб келиши қайд этилган «...Коморбидликнинг учраши 18-44 ёшда 69%га, 45-64 ёшда 93%га, ёши 65дан ошганларда 98% га етади...»¹. Кўп ҳолларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) коморбидликда учраб беморлар ҳаёт сифати ва давомийлигига кескин салбий таъсир этади. Ушбу ҳолатларни қандли диабет (ҚД) билан бирга келиши ёки қайд этилган оғир асоратларни унинг негизида ривожланиши тобора кўп учрамоқда. Шу сабабли келтирилган коморбид ҳолатларни ўрганиш, уларни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш зарурлиги тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Дунё миқёсида СЮЕда коморбид ҳолатларни ривожланиш механизмларини ўрганиш ва унда даволашни мувофиқлаштиришни юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада унга чалинган беморларда кузатиладиган буйраклар дисфункциясини ривожланиши ва унга олиб келувчи коморбид касалликларни тўлақонли ўрганиш, диабетик нефропатияда артерия, артериолалар, буйрак коптокчалари ва каналчалари комплекс зарарланишини эрта аниқлаш ҳамда самарали даволаш усуллари ишлаб чиқиш тиббиётнинг муҳим муаммоларидан биридир. Шунингдек, профибротик цитокин β_1 -трансфармацияловчи ўсиш омили (TGF- β_1) ва цистатин-С ларни юрак ҳамда буйрак гемодинамик кўрсаткичлари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, ушбу омилларни уларда фиброз жараёнлари ривожланишида тутган ўрнини асослаш, патологик жараёнларга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усуллари ишлаб чиқиш, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, жумладан, юрак қон-томир касалликлари кечишида коморбид ҳолатларни эрта аниқлаш, мувофиқлаштирилган даволаш ва асоратларни камайтириш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.«...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни профилактика қилиш...»² каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга

¹Silverberg D.S.The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations//J Am Coll Cardiol.-2000. – Vol.35, №7. – P.1737-1744.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

оширишда СЮЕ коморбид ҳолатда кечганда асоратларини эрта аниқлаш, ташхислаш ва салбий оқибатларга олиб келувчи сабабларини камайтириш борасидаги тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124–сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги”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 мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг турли мамлакатларида ўтказилган кўп сонли тадқиқотлар ва чоп этилган адабиётлардан маълумки, терминал буйрак етишмовчилигининг асосий сабаби 2-тип ҚД ҳисобланади. Диабетик нефропатияда артерия, артериолалар, буйрак коптокчалари ва каналчалари комплекс зарарланади. Натижада буйракларда СБК олиб келувчи диффуз ёки тугунли гломерулосклероз ривожланади. ҚД 2-5 марта СЮЕ ривожланиш хавфини оширади. Бу икки патологик жараён мавжуд бўлган ҳолларда ўлим кўрсаткичи 60-80% га фавқулотда кўпаяди. [Remuzzi G. et al. 2002].

Умумий популяцияга нисбатан юрак қон-томир касалликлари, шу жумладан СЮЕга чалинганларда СБК ривожланиш эҳтимоли бир неча марта юқори. Ҳатто буйрак функционал ҳолатини унча кўп бўлмаган пасайиши ҳам бошқа омиллар таъсирига боғлиқ бўлмаган ҳолда юрак қон-томир хавфи билан ассоцияланади. NHANES III регистр маълумотларига кўра ҳар қандай иккита юрак қон-томир касалликлари хавфини мавжудлиги коптокчалар филтрациясини тезлигини (КФТ) бир дақиқада <60 мл бўлган СБК олиб келади [Насыбуллина А. А., 2015]. СЮЕ ўлим кўрсаткичлари КФТ билан тескари боғлиқликда бўлиб унга ўз таъсирига кўра касалликни функционал синф(ФС) ва чап қоринчани қон отиб бериш фракцияси билан баробар ҳисобланади [Богданова А.Р.,2014.].

Мамлакатимизда қатор етакчи олимлар томонидан СЮЕ муаммоси бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган. Хусусан, СЮЕ оқибати ва кечишига нейрогуморал,эндотелиал дисфункция, генетик омилларнинг роли ўрганилган(Курбанов Р.Д.,2016; Гадаев А.Г.,2019; Камилова У.К.,2016).

Бугунги кунгача олиб борилган илмий тадқиқотларда СЮЕ ҚД билан коморбид кечганда асоратланиш, хусусан СБК ривожланишининг юқори эҳтимоллиги ва оғирлашиши бўйича маълумотлар учрашига қарамасдан унинг ривожланишида цистатин С, β_1 трансформацияловчи ўсиш омили ва ИЛ-6 кўрсаткичларининг аҳамияти тўлиқ ўрганилмаган, жараёнга таъсир

этувчи муқобил даво усули бўйича ўтказилган изланишлар етарли эмас. Бу эса ўз навбатида, муаммо устида тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институти илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (06.2022 PhD 147) “Covid 19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳоли саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)” мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида юрак-буйрак функционал ҳолати ва фиброз жараёнларига таъсир килувчи даво чораларини такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида даволашдан олдинги ва кейинги юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларини баҳолаш;

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида даволашдан олдинги ва кейинги цистатин-С ёрдамида аниқланган коптокчалар фильтрацияси динамикасини ўрганиш;

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида β_1 трансформацияловчи ўсиш омили ва ИЛ-6 кўрсаткичларини баҳолаш;

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида цистатин-С, TGF- β 1 ва юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларини корреляцион боғлиқлигини ўрганиш;

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида дапаглифлозин ҳамда этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) билан ўтказилган муолажалардан олдин ҳамда кейин беморлар клиник ҳолати, жисмоний юкламаларга чидамлилиги ва ҳаёт сифати кўрсаткичларини динамикада ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиология бўлимида ЮИК негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва қандли диабетсиз кечган ҳамда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигининг С2-С3а босқичлари мавжуд 120 нафар беморлар жалб қилиндилар.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар веноз қони ва унинг зардоби иммунологик ва биокимёвий таҳлиллар олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Умумклиник, клиник-асбобий, биокимёвий, иммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигида глюкоза-натрий симпортер-2 вакили дапаглифлозин ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол)нинг юрак ичи гемодинамикасига ижобий таъсири исботланган;

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигида дапаглифлозинни ва этилметилгидроксипиридин сукцинат(мексидол)нинг буйраклар функционал ҳолатига самарали таъсири тасдиқланган;

Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида юрак ичи гемодинамика ва буйраклар функционал ҳолати муштаракликда кечиши исботланган;

Илк маротаба сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигида дапаглифлозинва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол)нинг буйраклардаги фиброз жараёнларини ривожланишини секинлаштирувчи таъсири исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигида буйрак функционал ҳолати ва ундаги фиброз жараёнлар комплекс баҳоланган;

сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигида дапаглифлозинни ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол)нинг буйраклар функционал ҳолати ҳамда юрак ичи гемодинамикасига ижобий таъсири тасдиқланган;

глюкоза-натрий симпортер-2 вакили дапаглифлозинни буйракдаги фиброз жараёнларни барқарорлаштириши кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндашув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ва олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигини комплекс даво негизида дапаглифлозин ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол)ни қўллаш буйракдаги фиброз жараёнларни барқарорлаштириши билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ривожланган сурункали буйрак касаллигини комплекс даво негизида дапаглифлозин ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол)ни қўллаш юрак ичи

гемодинамикаси ва буйрак коптокчалар фильтрациясига ижобий таъсири билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сурункали юрак етишмовчилиги коморбид ҳолатларда кечганда буйракдаги ўзгаришлар ва уларга комплекс муолажалар таъсири бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет ва қандли диабетсиз кечган беморларда β_1 трансформацияловчи ўсиш омилини юрак ва буйрак функционал кўрсаткичлари билан боғлиқлиги ҳамда даволашни мувофиқлаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 2023 йил 17мартдаги 23-т/009-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома сурункали юрак етишмовчилиги коморбид ҳолатларда кечганда юрак-буйрак фаолиятини баҳолаш ва даволаш усулларини такомиллаштириш имконини берган;

Сурункали юрак етишмовчилиги коморбид ҳолатларда кечганда буйракдаги ўзгаришлар ва уларга комплекс муолажалар таъсири бўйича олинган тадқиқот натижалари, жумладан Когон шаҳар тиббиёт бирлашмаси ва Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиали (Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт Кенгашининг 2023 йил 14 апрелдаги 23-х/011-сон хулосаси) амалиётларига жорий этилган. Тадбиқ қилинган натижалар касаллик кечиши эҳтимоллигини аниқлаш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқаришига ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 9 та илмий-анжуманларда, жумладан 3 та халқаро ва 6та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 116 саҳифани ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг биринчи «**Адабиётлар шарҳи**» деб номланган бобида мавзу бўйича сўнгги йиллардаги тадқиқотлар таҳлили келтирилган.

Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Мазкур боб тўртта параграфдан иборат бўлиб, уларда адабиётлардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материали ва услублари**» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот ҳамда унда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Ушбу илмий тадқиқот ишида сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечган ҳамда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллиги С2 ва С3а мавжуд 120 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 65 нафари (54%) эркаклар ва 55 (46%) аёллар эди. Қўйилган вазифаларнинг ечимини амалга ошириш мақсадида илмий тадқиқот иши қуйидагича бажарилди. Кузатувга олинган 120 нафар беморлар ўз навбатида қуйидаги гуруҳларга ажратилдилар: А гуруҳ- СЮЕ+қандли диабетли (40 бемор), Б-гуруҳ СЮЕ + қандли диабетсиз кечган (40 бемор) ва ҳар иккала стандарт даво негизида НГКТ-2 ингибитори дапаглифлозин (форсига) ҳамда этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) препаратларини қабул қилган беморлардан иборат асосий гуруҳ, ҳамда СЮЕ +қандли диабетли ва диабетсиз кечган ва фақат стандарт даво олган мос равишда 20 тадан жами 40 нафар беморлар назорат гуруҳини ташкил қилдилар. Ҳар бир гуруҳ СЮЕ функционал синфларига мос равишда яъни иккита II ва III ФСларга ажратилди.

Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг умумклиник – умумий қон ва пешоб таҳлили (бир кеча-кундузлик альбуминурия), қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевино, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма, интерлейкин-6 (ИЛ-6), TGF- β_1 , шунингдек асбобий текширувлар – ЭКГ, ЭхоКГ текширувлари ўтказилди. КФТ тезлигини қондаги цистатин С даражаси бўйича Ноек ва ҳаммуаллифлар (2003) тавсия этган формула ёрдамида аниқланди. Уларнинг барчасида дори воситаларини мунтазам қабул қилиниши назоратга олиниб, асбобий ва лаборатор текширувларни қайта ўтказиш, Миннесот сўровномаси ҳамда клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи орқали уларнинг клиник, гемодинамик ҳолати ва ҳаёт сифати ўзгарганлиги ўрганилди. Беморларни жисмоний юкламаларга чидамлилигига 6 дақиқалик юриш синамаси орқали баҳо берилди.

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

Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет ва усиз кечганда юрак ремоделиниши, лаборатор кўрсаткичлар, коптокчалар фильтрацияси тезлигининг муолажалардан олдинги**

солиштирма таҳлили” деб номланган учинчи бобнинг биринчи параграфида сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет ва усиз кечганда юрак ремоделланиши кўрсаткичларининг муолажалардан олдинги солиштирма таҳлили ўтказилди. Қуйидаги 1 – жадвалда тадқиқотга жалб қилинган асосий А ва Б гуруҳ беморларда ўтказилган эхокардиография кўрсаткичлари маълумотлари келтирилган.

1 –жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II-III функционал синфи қандли диабет ва усиз кечган беморларда эхокардиография ёрдамида аниқланган юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ, СЮЕ II-III ФС қандли диабет мавжуд (n=40)		Б гуруҳ, СЮЕ II- III ФС қандли диабетсиз (n=40)	
		СЮЕ ФС II (n=20)	СЮЕ III ФС (n=20)	СЮЕ ФС II (n=20)	СЮЕ ФС III (n=20)
1	Чап қоринча сўнгги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	45,3±1,8	50,35±1,6	42,6±1,2	46,9±1,5
2	Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	64,4±1,6*	69.35±1,5*	59,9±1,2	65.3±1,2
3	Чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	178,3±7,7	203,9±7,9	174,6±4,1	192,3±6,8
4	Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	97,3±5,2*	112,3±9,1	83,15±3,4	104,15±8,1
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	42.1±1,2*	36,5±0,9**	46.2±1,0	41,7±1,3
6	Чап қоринча миокард вазни, г	233,5±4,4*	247.5±6,2	220,3±3,9	240.9±5,5

Изоҳ: * - даводан олдинги кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги: * - p<0,05., ** - p<0,01.

Жадвалда келтирилганидек, чап қоринча диастолик ўлчами А ҳамда Б гуруҳ СЮЕнинг II ФС мавжуд беморларда 64,4±1,6 мм ва 59,9±1,2 ммга, СЮЕнинг III ФС мавжуд беморларда иккала гуруҳда ҳам мос равишда 69.35±1,5 мм ва 65.3±1,2мм га тенг бўлди ва ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05). Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми СЮЕнинг II ФС мавжуд А ҳамда Б гуруҳ беморларда мос равишда 178,3±7,7 мл ва 203,9±7,9 мл га тенг бўлиб ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05). Чап қоринча қон отиш фракцияси (ЧКҚОФ) ҚД мавжуд СЮЕнинг II ФС беморларда 42.1±1,2%, ҚД мавжуд бўлмаган СЮЕнинг II ФС беморларда 46.2±1,0% ни ташкил этди ва ишончли фарқ аниқланди (P<0,05). СЮЕнинг III ФС мавжуд беморларда эса иккала гуруҳда мос равишда 36,5±0,9 % ва 41,7±1,3 % га тенг бўлиб, юқори ишончли фарқ қайд этилди (P<0,01). Чап қоринча миокард вазни А гуруҳ беморларда СЮЕнинг II ва III ФСда мос равишда 233,5±4,4 г ва 247.5±6,2 г, Б гуруҳда эса 220,3±3,9 г ва 240.9±5,5 г ни ташкил этди ва улар ўзаро солиштирма ўрганилганда II ФС мавжуд беморларда ишончли фарқ аниқланди (P<0.05).

Ўтказилган таҳлиллар СЮЕ коморбид ҳолатда, жумладан, ҚД билан кечганда унинг ФС ларига мос равишда юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларида ҚД мавжуд бўлмаганларга нисбатан салбий ўзгаришлар кузатилишини кўрсатди. Булар чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами, сўнгги систолик ҳажми, миокард вазни ва қон отиш фракциясида яққол намоён бўлди.

Мазкур бобнинг иккинчи параграфида эса сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет ва усиз кечган беморлар қонининг биокимёвий кўрсаткичлари (цистатин-С, TGF β 1, интерлейкин-6, калий, сийдикда альбуминурия), коптокчалар филтрация тезлиги ва жисмоний юкламага чидамлилиги, ҳаёт сифати ҳамда клиник ҳолатлари кўрсаткичларининг муолажалардан олдинги солиштира таҳлили баён қилинган. Қуйидаги 2-жадвал ва 1-расмда олинган натижалар келтирилган.

2 –жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги II-III функционал синфи қандли диабет ва усиз кечган беморларда биокимёвий ҳамда жисмоний юкламага чидамлилиги, ҳаёт сифати ва клиник ҳолатлари кўрсаткичларининг солиштира таҳлили.

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ, СЮЕ II-III ФС қандли диабет мавжуд (n=40)		Б гуруҳ, СЮЕ II- III ФС қандли диабетсиз (n=40)	
		СЮЕ ФС II (n=20)	СЮЕ III ФС (n=20)	СЮЕ ФС II (n=20)	СЮЕ ФС III (n=20)
1	Цистатин-С, мкг/мл	1.26±0,04	1.56±0,08**	1.15±0,05	1.25±0,05
2	Интерлейкин-6, пг/мл	15.39±1,5*	23.74±1,7***	11.59±0,8	14.7±0,55
3	TGF β 1, нг/мл	4,87±0,3**	7,4±0,3*	3,58±0,27	5,89±0,4
4	Калий, ммол/л	4.42±0,08*	5.02±0,07***	4.2±0,07	4.5±0,08
5	Албуминурия, 30-300 мг/л	351,45±10,2** *	424,05±13,2** *	298,96±10,5	345,95±9,7
6	6 дақиқалик юриш синамаси, метр	312,2±16,50*	192,4±12,2**	363,2±12,31	249,4±12,50
7	Ҳаёт сифати, балл	55,6 ± 1,9*	70,4 ± 2,1***	48,9 ± 2,1	58,3 ± 2,0
8	Клиник ҳолатни баҳолаш, балл	6,0 ± 0,3*	7,84 ± 0,27*	5,2 ± 0,19	7,08 ± 0,3

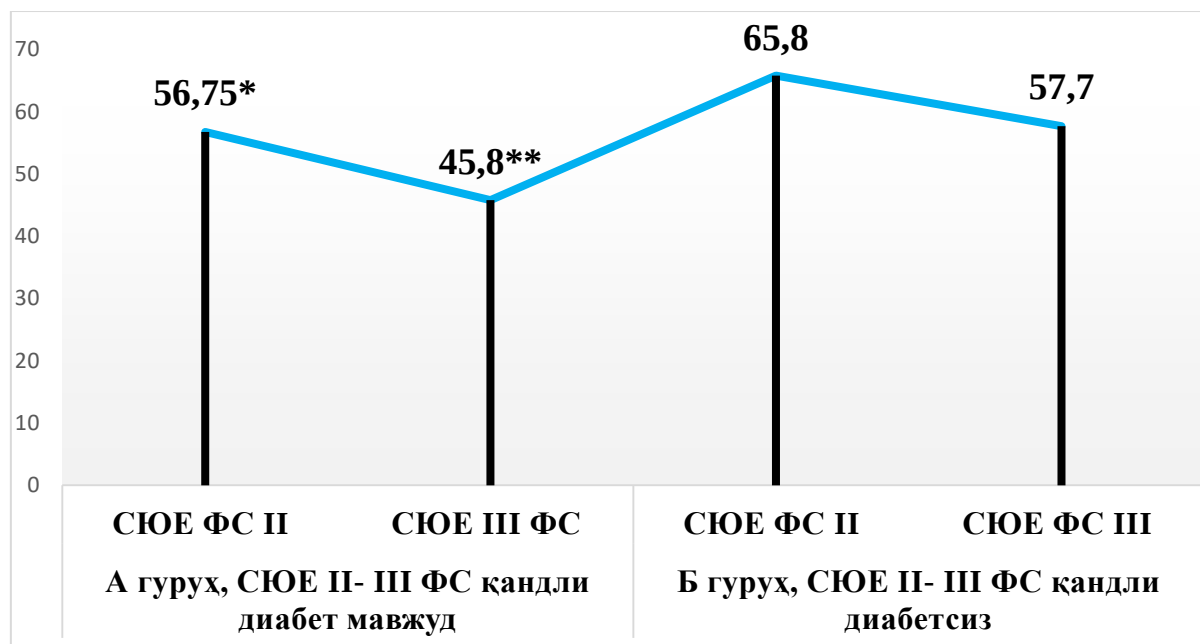
Изоҳ: * - даводан олдинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - p<0,05., ** - p<0,01. *** - p<0,001.

Цистатин-С кўрсаткичлари СЮЕ-III ФС мавжуд биринчи гуруҳда 1.56±0,08 мкг/мл ва иккинчи гуруҳда 1.25±0,05 мкг/мл га тенг бўлди ва фарқлар ишончли бўлди (P<0,01). Интерлейкин-6 кўрсаткичлари Б гуруҳ СЮЕ II-ФС мавжуд беморларда А гуруҳга нисбатан 1.33 маротаба юқори бўлди ҳамда ишончли фарқ қайд этилди (P<0,05); СЮЕ-III ФС мавжуд А ва Б

гуруҳда мос равишда $23,74 \pm 1,7$ нг/мл ҳамда $147 \pm 0,55$ нг/мл га тенг бўлиб, 1.46 маротаба юқори бўлди ($P < 0,001$). А ва Б гуруҳ СЮЕ II-ФС мавжуд беморларда TGF β_1 кўрсаткичлари ўзаро солиштирилганда фарқ ишончли бўлди ($P < 0,01$); СЮЕ-III ФС мавжуд биринчи гуруҳда $7,4 \pm 0,3$ нг/мл ҳамда иккинчи гуруҳда $5,89 \pm 0,4$ нг/мл га тенг бўлиб, 1.27 маротаба юқори бўлди ва ишончли ($P < 0,01$) фарқ қайд этилди. Қон зардобидоги калий миқдори барча гуруҳларда меъёр кўрсаткичларда бўлган бўлса ҳам ҚД мавжуд беморларда сезиларли юқори бўлди (гуруҳлар ўртасида II ва III ФС га мос равишда $4.42 \pm 0,08$ ва $4.2 \pm 0,07$ ммол/л, $P < 0,05$, $5.02 \pm 0,07$ ва $4.5 \pm 0,08$ ммол/л, $P < 0,001$). Сийдикда альбуминурия кўрсаткичлари СЮЕ II ва III ФС мавжуд ҳар иккала гуруҳда юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқлар қайд этилди.

Беморларда ўтказилган солиштира таҳлил СЮЕ мавжуд ҚД билан кечганда жисмоний юкламаларга бўлган чидамлилиги, ҳаёт сифати ва клиник ҳолати ҚД мавжуд бўлмаганларга нисбатан мос равишда ишончли салбий таъсир қилишини кўрсатди.

Шунингдек, тадқиқотга жалб қилинган беморларда цистатин-С кўрсаткичлари асосида КФТ ҳисобланган. Қуйидаги 1-расмда ушбу маълумотлар келтирилган.



1 –расм. Сурункали юрак етишмовчилиги II-III функционал синфи қандли диабет ва усиз кечган беморларда коптокчалар филтрацияси тезлиги(мл/мин/1.73м²) кўрсаткичларининг солиштира таҳлили.

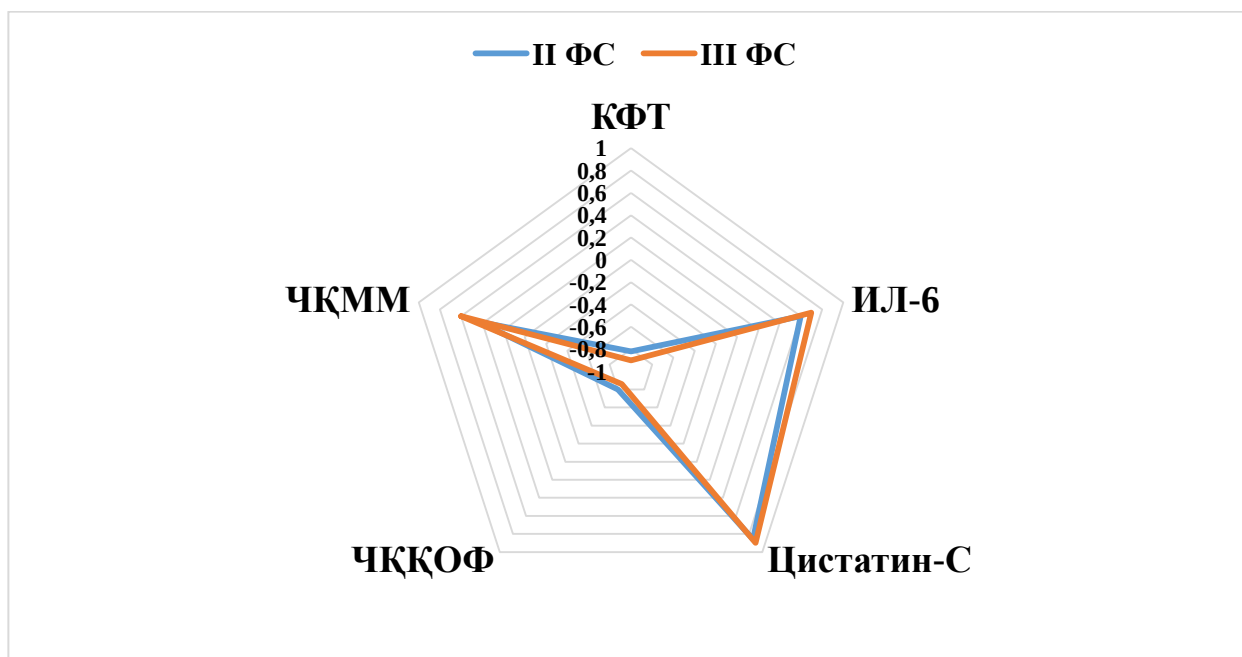
Изоҳ: * - даводан олдинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$., ** - $p < 0,01$.

Ушбу расмда келтирилган натижалардан хулоса қилинадиган бўлса, СЮЕ II-III ФС мавжуд ҚД билан кечган беморлар қонида цистатин-С кўрсаткичларининг юқорилиги ҳамда унинг ёрдамида аниқланган КФТ нинг пастлиги, ушбу гуруҳ беморларда буйракларда қайтмас патологик

ўзгаришлар кузатилишини кўрсатади ва бунинг оқибатида уларда эрта СБК ривожланади.

Учинчи параграфда сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет ва усиз кечган беморлар қонининг биокимёвий кўрсаткичлари (цистатин-С, TGF β 1, интерлейкин-6), коптокчалар фильтрация тезлиги ва юрак ремоделланиш кўрсаткичларининг ўзаро корреляцион боғлиқлиги келтирилган.

СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда (I А гуруҳ) TGF β 1 билан ИЛ-6 сезиларли ($r=0,6$, $P<0,01$) ва цистатин-С билан кучли мусбат ($r=0,86$, $P<0,001$), КФТ ($r= -0,82$, $P<0,0001$) ва ЧҚҚОФ ($r=-0,8$, $P<0,0001$) билан кучли манфий, ЧҚМВ билан ўртача мусбат ($r=0,44$, $P<0,05$) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. СЮЕ III ФС қандли диабет мавжуд беморларда эса (I А гуруҳ) TGF β 1 билан ИЛ-6 юқори ($r=0,7$, $P<0,001$) ва цистатин-С билан кучли мусбат ($r=0,9$, $P<0,001$), КФТ ($r= -0,9$, $P<0,001$) ва ЧҚҚОФ ($r=-0,86$, $P<0,0001$) билан кучли манфий, ЧҚМВ билан сезиларли мусбат ($r=0,6$, $P<0,05$) корреляцион боғлиқлик аниқланди. Қуйидаги 2-расмда олинган натижалар келтирилган.



2-расм. Сурункали юрак етишмовчилиги II-III функционал синф қандли диабет кечган беморларда қон зардобидagi TGF β 1 билан қатор кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик.

Шунингдек, СЮЕ II-III ФС қандли диабет мавжуд беморларда цистатин-С кўрсаткичлари ва КФТ билан ҳам манфий корреляцион боғлиқлик кузатилди (3-расм). СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда (I А гуруҳ) цистатин-С ва КФТ ($r= -0,94$, $P<0,0001$) ўртасида кучли манфий корреляцион боғлиқлик қайд этилди. СЮЕ III ФС қандли диабет мавжуд беморларда ҳам (I А гуруҳ) цистатин-С ва КФТ ($r= -0,82$, $P<0,0001$)

Scatter plot showing the relationship between the number of people in the household (X-axis) and the number of people in the family (Y-axis) for two groups: II ФС (blue dots) and III ФС (orange dots). The X-axis ranges from 0 to 90, and the Y-axis ranges from 0 to 1.8. Both groups show a positive correlation, with III ФС generally having higher values for both variables compared to II ФС.

Аниқланган цистатин-С билан КФТ орасидаги манфий корреляцион боғлиқликлар ушбу оксил нафақат буйраклар функционал ҳолатини баҳолашда муҳим маркер ҳисобланади. Ушбу таъсир СЮЕ 2-тип КД билан кечган беморларда яққолроқ намоён бўлишини натижалар тасдиқлайди.

Илмий изланишнинг ушбу бўлимида турли таркибли даво муолажаларининг СЮЕ мавжуд қандли диабет ва усиз кечган беморларнинг II-III функционал синфларида юрак ичи гемодинамикасига ва қон зардобдаги цистатин-С, ИЛ-6, TGF β_1 , калий микдорий кўрсаткичлари, коптокчалар фильтрацияси тезлигига таъсири ўрганилган.

15

ҳамда кейин мос равишда $64,4 \pm 1,6$ мм ва $58,9 \pm 1,2$ мм га, назорат гуруҳида эса $62,2 \pm 1,4$ мм ҳамда $57,6 \pm 1,5$ мм га тенг бўлди. Олинган ушбу натижалар иккала гуруҳда ҳам муолажалардан сўнг ишончли ўзгаришлар қайд этилганлигини кўрсатди ($P < 0,05$). Асосий гуруҳ беморларда чап қоринча сўнгги диастолик ҳамда систолик ҳажми ўлчами муолажалардан олдин мос равишда $179,3 \pm 6,0$ мл ва $97,3 \pm 5,2$ мл, муолажалардан кейин $155,6 \pm 4,0$ мл ва $80,0 \pm 3,3$ мл га тенг бўлиб, фарқлар юқори ишончли бўлди ($P < 0,01$). Назорат гуруҳида эса чап қоринча сўнгги диастолик ҳамда систолик ҳажми кўрсаткичлари муолажалардан кейин ишончли камайди (мос равишда $176,7 \pm 6,0$ мл дан $160,3 \pm 4,4$ млга ва $96,2 \pm 2,7$ мл дан $83 \pm 4,1$ млга, $P < 0,05$). Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин $42,1 \pm 1,2$ % дан $48,4 \pm 1,1$ %га, 1, 15 маротаба ошди ҳамда юқори ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,001$). Назорат гуруҳида муолажалардан олдин $42,8 \pm 1,7$ % ва кейин $47,3 \pm 1,3$ % га тенг бўлиб, ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,05$). Чап қоринча миокардининг вазни иккала гуруҳ беморларда ҳам муолажалардан сўнг ишончли камайди ($P < 0,05$).

Асосий А гуруҳнинг СЮЕ III ФС қандли диабет мавжуд беморларида чап қоринча сўнгги систолик ўлчами муолажалардан сўнг $50,35 \pm 1,6$ ммдан $45,2 \pm 1,5$ ммга, 1,1 маротаба камайди ва ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида эса ўзгаришлар ишончли бўлмади ($50,0 \pm 1,5$ ммдан $46 \pm 1,4$ мм га камайди, $P > 0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами асосий гуруҳда муолажадан олдин ҳамда кейин мос равишда $69,35 \pm 1,5$ мм ва $63,2 \pm 1,2$ мм ни ташкил этиб, юқори ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,01$). Ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳида мос равишда $68,5 \pm 1,4$ мм ва $64,5 \pm 1,2$ мм га тенг бўлди ($P < 0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми асосий гуруҳда муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда $203,9 \pm 7,9$ мл ва $178,4 \pm 6,8$ мл ни ташкил этиб, ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида эса мос равишда $200,2 \pm 7,7$ мл ва $184,2 \pm 7,4$ мл га тенг бўлиб ишончли фарқ қайд этилмади ($P > 0,05$). Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми асосий гуруҳда $112,3 \pm 9,1$ мл дан $89,6 \pm 8,1$ мл га, 1,26 маротаба камайиб, фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида сезиларли камайган бўлса ҳам фарқ ишончли бўлмади (мос равишда $109,3 \pm 8,9$ мл ва $93,6 \pm 8,2$ мл, $P > 0,05$). Асосий гуруҳда чап қоринча қон отиш фракцияси муолажалардан олдин $36,5 \pm 0,9$ % ва муолажадан кейин $44,8 \pm 1,2$ % га тенг бўлиб, 1,22 маротаба ошиб юқори ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,001$). Назорат гуруҳида муолажалардан кейин $37,6 \pm 1,0$ % дан $42,8 \pm 1,3$ % га ошди ва ишончли фарқ кузатилди ($P < 0,05$). Чап қоринча миокардининг вазни иккала гуруҳ беморларда ҳам муолажалардан сўнг камайди, лекин ишончли ўзгаришлар қайд этилмади (мос равишда $246,75 \pm 6,2$ г дан $230,2 \pm 5,5$ г га ва $239,7 \pm 6,0$ г дан $230,6 \pm 5,4$ г га камайди, $P < 0,05$).

Тадқиқотга жалб қилинган СЮЕ II-III мавжуд қандли диабетсиз кечган асосий Б ва назорат гуруҳ беморларда олиб борилган турли таркибли муолажалардан сўнг олинган юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари

натижалари ўрганилганда чап қоринча сўнгги систолик ўлчами асосий гуруҳ беморларда $42,6 \pm 1,2$ мм дан $38,4 \pm 1,3$ ммга камайди ва ишончли фарқ кузатилди ($P < 0,05$), назорат гуруҳида эса ишончли ўзгаришлар қайд этилмади ($41,8 \pm 1,1$ мм дан $39,2 \pm 1,5$ ммга камайди, $P > 0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами ва ҳажми биринчи гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $59,9 \pm 1,2$ мм дан $55,6 \pm 1,4$ мм га ҳамда $174,6 \pm 4,1$ мл дан $162,6 \pm 3,9$ мл га яхшиланди. Назорат гуруҳида чап қоринча диастолик ўлчами муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $58,8 \pm 1,2$ мм ва $55,3 \pm 1,2$ ммга, унинг диастолик ҳажми $172,2 \pm 4,0$ мл дан $160,2 \pm 3,8$ ммга камайди. Гуруҳлардаги ушбу иккала кўрсаткичлар ўзаро солиштира ўрганилганда барча ҳолатда ишончли ўзгаришлар қайд этилди ($P < 0,05$). Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми асосий ва назорат гуруҳида бир хил 1.08 маротаба камайди ҳамда иккала гуруҳда ҳам ишончли ўзгариш аниқланмади ($P > 0,05$). Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда $46,2 \pm 1,0\%$ дан $51,2 \pm 1,1\%$ га, 1,1 маротаба ошди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,01$). Назорат гуруҳида муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда $46,9 \pm 1,1\%$ ва $50,4 \pm 1,2\%$ ни ташкил этиб, ишончли ўзгариш кузатилди ($P < 0,05$). Чап қоринча миокардининг вазни биринчи гуруҳда $220,3 \pm 3,9$ г дан $206,8 \pm 4,2$ г га ишончли камайди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида ҳам муолажалардан сўнг ижобий ўзгаришлар кузатилди лекин ишончли бўлмади (мос равишда $218,3 \pm 3,8$ г дан $210,9 \pm 3,5$ г га камайди, $P > 0,05$).

Сурункали юрак етишмовчилиги III ФС қандли диабетсиз кечган беморлардаги муолажалардан кейин чап қоринча систолик ўлчами асосий гуруҳда муолажалардан олдин ҳамда кейин $46,9 \pm 1,5$ мм ва $42,4 \pm 1,3$ мм га тенг бўлди ва ўзгаришлар ишончли бўлди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида ҳам сезиларли ижобий ўзгаришлар кузатилди, аммо улар ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами асосий гуруҳда $65,3 \pm 1,2$ мм дан $60,2 \pm 1,1$ мм га юқори ишончли ($P < 0,01$), назорат гуруҳида $64,5 \pm 1,2$ мм дан $60,5 \pm 1,3$ ммга ишончли камайди ($P < 0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ҳажмидаги ўзгаришлар иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Чап қоринча систолик ҳажми асосий гуруҳда мос равишда $104,15 \pm 8,1$ мл ва $80,2 \pm 7,2$ млни ташкил этди ҳамда фарқ ишончли бўлди ($P < 0,05$). Назорат гуруҳида $103,5 \pm 6,2$ мл дан $82 \pm 6,8$ млга га сезиларли камайди лекин ўзгаришлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Чап қоринча қон отиш фракцияси асосий гуруҳда $41,7 \pm 1,3\%$ дан $47,2 \pm 1,2\%$ га ошди ва юқори ишончли фарқ кузатилди ($P < 0,01$). Назорат гуруҳида муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда $42,8 \pm 1,3\%$ ва $46,8 \pm 1,3\%$ ни ташкил этиб, ишончли ўзгариш аниқланди ($P < 0,05$). Чап қоринча миокард вазни асосий гуруҳда $240,9 \pm 5,5$ г дан $221,2 \pm 5,3$ г га ишончли ($P < 0,05$) ва назорат гуруҳида эса $236,6 \pm 5,4$ г дан $226,5 \pm 5,2$ г га ишончсиз камайди ($P > 0,05$).

Шунингдек, олиб борилган даво муолажалари самарадорлигини асосий А ва Б гуруҳ беморлар ўртасида ҳам ўзаро солиштира ўрганилди. Қуйидаги

3- ва 4-жадвалларда СЮЕ II ва III ФС беморларда муолажалардан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари ўзаро солиштира ўрганилган.

3-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилигининг II функционал синфи қандли диабет ва усиз кечган беморларда турли таркибли даво муолажаларидан сўнг юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ, СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд (n=20)		Б гуруҳ, СЮЕ II ФС қандли диабетсиз (n=20)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Чап қоринча сўнгги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	45,3±1,8	40,6±1,6	42,6±1,2	38,4±1,3*
2	Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	64,4±1,6	58,9±1,2*	59,9±1,2	55,6±1,4*
3	Чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми (88- 145 мл), мл	179,3±6,0	155,6±4,0**	174,6±4,1	162,6±3,9*
4	Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	97,3±5,2	80,0±3,3**	83,15±3,4	76,3±3,1
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	42.1±1,2	48.4±1,1***	46.2±1,0	51,2±1,1**
6	Чап қоринча миокард вазни, г	233,5±4,4	218,3±3,9*	220,3±3,9	206,8±4,2*

Изоҳ: * - даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги: * - $p<0,05$., ** - $p<0,01$., *** - $p<0,001$.

Жадвалда келтирилганидек, чап қоринча систолик ўлчами СЮЕ стандарт давоси+дапаглифлозин (форсига) ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) қабул қилган беморларда муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда иккинчи гуруҳда кўрсаткич 42,6±1,2мм дан 38,4±1,3мм га камайди ва ишончли фарқ қайд этилди ($P<0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами ўзгариши муолажалардан сўнг иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли бўлди (мос равишда 64,4±1,6ммдан 58,9±1,2ммга ва 59,9±1,2ммдан 55,6±1,4ммга камайди, $P<0,05$). Чап қоринчанинг сўнгги диастолик ҳамда систолик ҳажми биринчи асосий гуруҳда муолажалардан олдин мос равишда 179,3±6,0 мл ва 97,3±5,2мл, муолажалардан кейин 155,6±4,0 мл ва 80,0±3,3млни ташкил этди. Улар ўзаро солиштира ўрганилганда юқори ишончли фарқлар қайд этилди ($P<0,01$). Иккинчи асосий гуруҳда муолажалардан кейин фақат сўнгги диастолик ҳажм ишончли камайди (174,6±4,1мл дан 162,6±3,9мл га, $P<0,05$).

Чап қоринча қон отиш фракцияси даводан сўнг биринчи гуруҳда $42.1 \pm 1,2\%$ дан $48.4 \pm 1,1\%$ га 1,15 маротаба ошиб, юқори ишончли ($P < 0,001$) фарқ кузатилди, иккинчи гуруҳда $46.2 \pm 1,0\%$ дан $51,2 \pm 1,1\%$ га кўтарилди ва ўртача юқори ишончли фарқ қайд қилинди ($P < 0,01$). Чап қоринча миокард вазни иккала гуруҳда ҳам ишончли камайди ($P < 0,05$).

4-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилигининг III функционал синфи қандли диабет ва усиз кечган беморларда турли таркибли даво муолажаларидан сўнг юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	А гуруҳ, СЮЕ III ФС қандли диабет мавжуд (n=20)		Б гуруҳ, СЮЕ III ФС қандли диабетсиз (n=20)	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Чап қоринча сўнгги систолик ўлчами (26-38 мм), мм	$50,35 \pm 1,6$	$45,2 \pm 1,5^*$	$46,9 \pm 1,5$	$42,4 \pm 1,3^*$
2	Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами (44-54 мм), мм	$69,35 \pm 1,5$	$63,2 \pm 1,2^{**}$	$65,3 \pm 1,2$	$60,2 \pm 1,1^{**}$
3	Чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми (88-145 мл), мл	$203,9 \pm 7,9$	$178,4 \pm 6,8^*$	$192,3 \pm 6,8$	$174,6 \pm 6,6$
4	Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми (45-68 мл), мл	$112,3 \pm 9,1$	$89,6 \pm 8,1^*$	$104,15 \pm 8,1$	$80,2 \pm 7,2^*$
5	Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	$36,5 \pm 0,9$	$44,8 \pm 1,2^{***}$	$41,7 \pm 1,3$	$47,2 \pm 1,2^{**}$
6	Чап қоринча миокард вазни, г	$246,75 \pm 6,2$	$230,2 \pm 5,5$	$240,9 \pm 5,5$	$221,2 \pm 5,3^*$

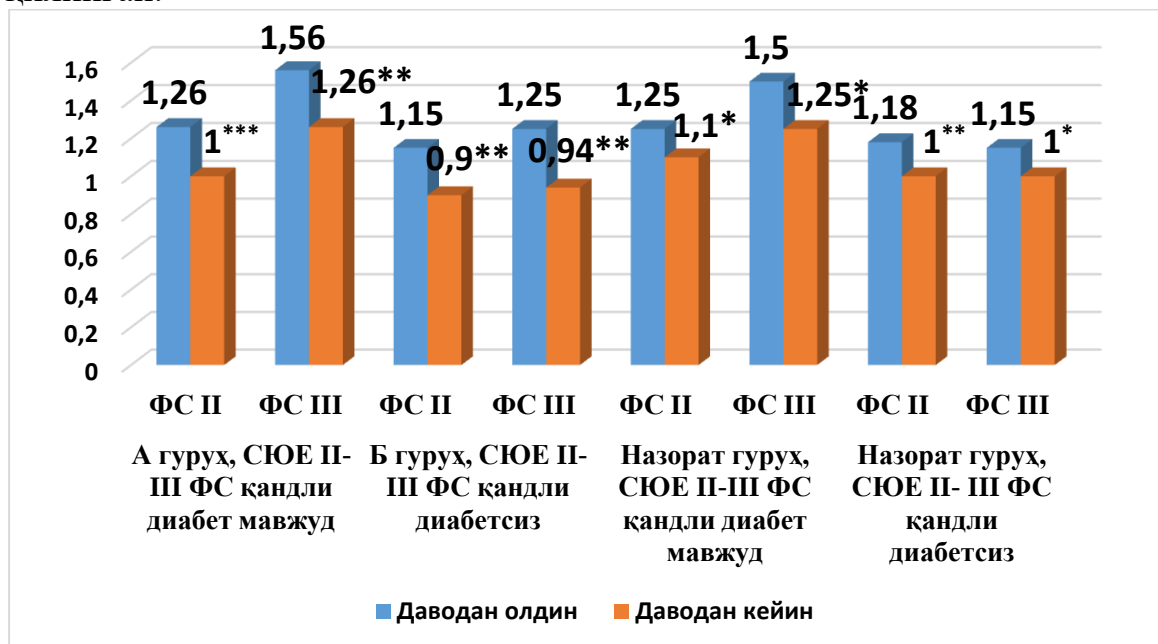
Изоҳ: * - даводан олдинги ҳамда кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Ўтказилган муолажалардан сўнг чап қоринча сўнгги систолик ўлчами ўзгаришлари иккала гуруҳ беморларда ҳам ишончли бўлди ($P < 0,05$). Чап қоринча сўнгги диастолик ўлчами иккала гуруҳдаги ўзгаришлар ўзаро солиштирилганда юқори ишончли фарқлар қайд этилди ($P < 0,01$). Биринчи гуруҳда чап қоринча сўнгги диастолик ҳажми $203,9 \pm 7,9$ млдан $178,4 \pm 6,8$ мл га камайди ($P < 0,01$). Иккинчи гуруҳда эса ўзгаришлар ишончли бўлмади ($192,3 \pm 6,8$ мл дан $174,6 \pm 6,6$ млга камайди, $P > 0,05$). Чап қоринча сўнгги систолик ҳажми иккала гуруҳда ҳам муолажалардан сўнг 1,3 маротаба камайди ва ишончли фарқлар кузатилди ($P < 0,05$). Чап қоринча қон отиш фракцияси биринчи гуруҳда муолажалардан кейин $36,5 \pm 0,9\%$ дан $44,8 \pm 1,2\%$ га ошиб, юқори ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,001$). Иккинчи гуруҳда $41,7 \pm 1,3\%$ дан $47,2 \pm 1,2\%$ га кўтарилди ва ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,01$). Чап қоринча миокард вазни А гуруҳда 1,07 маротаба камайди, лекин ўзгаришлар ишончли бўлмади. Б гуруҳ беморларда муолажалардан сўнг фарқ ишончли бўлди ($240,9 \pm 5,5$ г дан $221,2 \pm 5,3$ г га камайди, $P < 0,05$).

Демак, олинган натижалардан хулоса қилинадиган бўлса таркибида дапаглифлозин + ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) бўлган

комплекс даво беморларда фиброз жараёнларини барқарорлашига олиб келди. Бу айниқса СЮЕ II-III ФС негизда қандли диабет мавжуд беморларда яққол намоён бўлди.

Тадқиқотнинг навбатдаги босқичида ўтказилган комплекс муолажаларнинг беморлар организмидаги фиброз жараёнлари ва буйракларидаги ўзгаришларга таъсири солиштирма ўрганилди. Қуйидаги 4-расмда беморларда турли таркибли муолажалардан сўнг қон зардобиди цистатин-С кўрсаткичларининг ўзгариши гуруҳлар ўртасида ўзаро таҳлил қилинган.



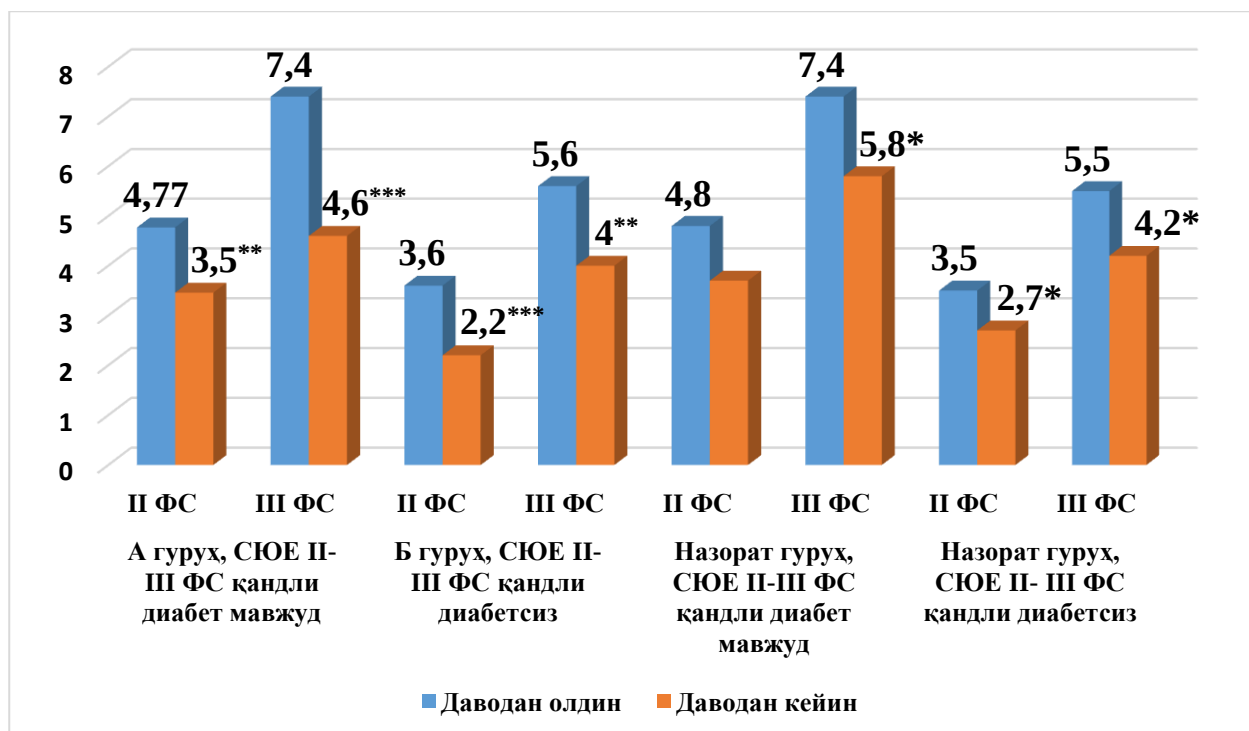
4- расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда цистатин–С кўрсаткичларининг турли таркибли муолажалардан кейинги солиштирма таҳлили.

Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончлилиги: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Юқоридаги расмда келтирилганидек, асосий А гуруҳ СЮЕ II ФС беморларда қон зардобиди цистатин-С муолажалардан олдин $1.26 \pm 0,04$ мкг/мл ва кейин $1.0 \pm 0,05$ мкг/мл ни ташкил қилди ҳамда юқори ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,001$). СЮЕ III ФС гуруҳ беморларда эса муолажалардан олдин ва кейин ушбу кўрсаткич мос равишда $1.56 \pm 0,08$ мкг/мл ҳамда $1.26 \pm 0,06$ мкг/млга тенг бўлди ($P < 0,01$). Асосий Б гуруҳдаги иккала ФС мавжуд беморларда муолажалардан олдинги ҳамда кейинги ўзгаришлар орасида ишончли фарқ қайд этилди (мос равишда $1.15 \pm 0,05$ мкг/мл дан $0,9 \pm 0,06$ мкг/млга ва $1.25 \pm 0,05$ мкг/мл дан $0,94 \pm 0,08$ мкг/мл га камайти, $P < 0,01$). Назорат гуруҳидаги СЮЕ II ва III ФС қандли диабет мавжуд беморларда цистатин-С кўрсаткичлари муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $1.25 \pm 0,05$ мкг/мл ва $1.1 \pm 0,04$ мкг/млга; $1.5 \pm 0,08$ мкг/мл дан $1.25 \pm 0,05$ мкг/мл га камайти ($P < 0,05$). Назорат гуруҳининг СЮЕ II ФС қандли диабетсиз беморларда цистатин-С кўрсаткичлари муолажалардан олдин $1.18 \pm 0,04$ мкг/мл ва кейин $1,0 \pm 0,05$ мкг/млга ни ташкил этиб, ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,01$). СЮЕ III ФС қандли диабетсиз беморларда эса бу

кўрсаткич муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $1.15 \pm 0,05$ мкг/мл ҳамда $1.0 \pm 0,05$ мкг/мл га тенг бўлди ($P < 0,01$).

Асосий гуруҳлар ва назорат гуруҳидаги беморларда муолажалардан кейинги олинган TGF $\beta 1$ кўрсаткичлари 5-расмда келтирилган.



5- расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда TGF $\beta 1$ кўрсаткичларининг турли таркибли муолажалардан кейинги солиштирма таҳлили.

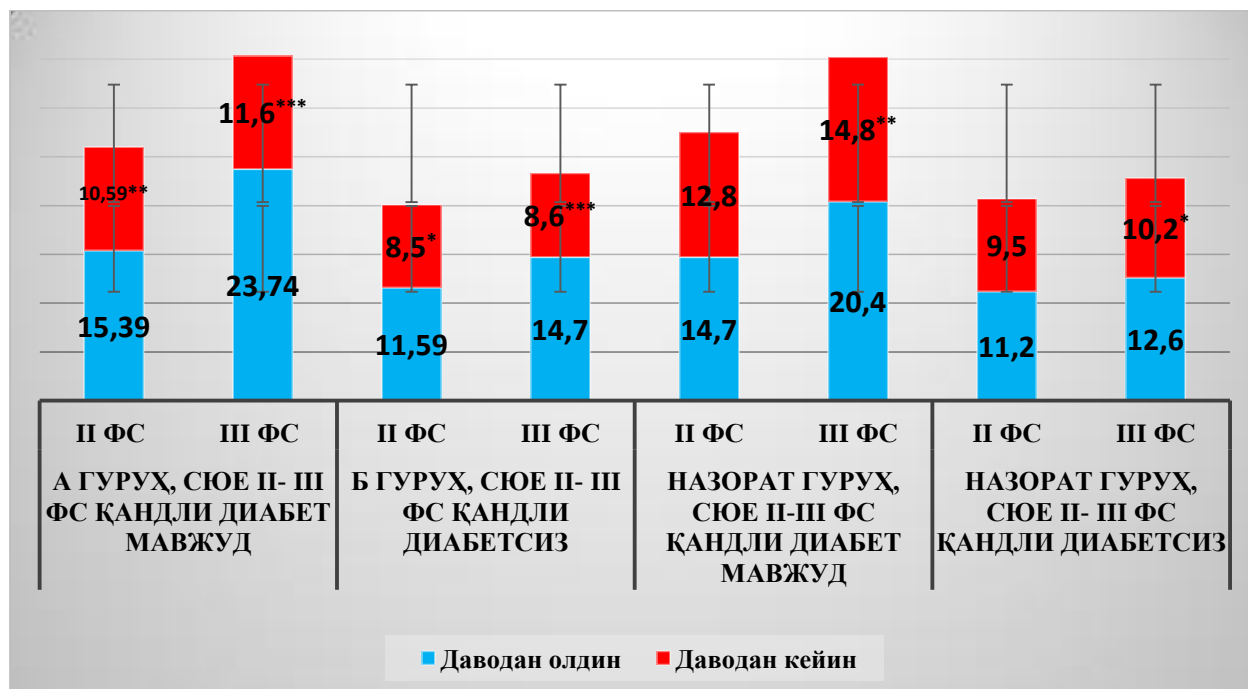
Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$. *** - $p < 0,001$.

Асосий А гуруҳ СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда муолажалардан олдин TGF $\beta 1$ кўрсаткичлари $4,77 \pm 0,3$ нг/мл ҳамда кейин $3,5 \pm 0,27$ нг/мл ни ташкил этиб, улар орасидаги фарқ ишончли бўлди ($P < 0,01$). Шу гуруҳнинг СЮЕ III ФС беморларида $7,4 \pm 0,3$ нг/мл дан $4,6 \pm 0,4$ нг/мл га, 1,6 маротаба камайди ва юқори ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,001$). Асосий Б гуруҳ СЮЕ II ФС беморларда TGF $\beta 1$ кўрсаткичлари муолажадан сўнг 1,6 маротаба камайди ҳамда юқори ишончли фарқ кузатилди ($P < 0,001$). СЮЕ III ФС мавжуд беморларда эса 1,4 маротаба камайди ва ишончли фарқ аниқланди ($P < 0,01$).

Назорат, яъни фақат СЮЕ стандарт давосини қабул қилган гуруҳдаги ҳар иккала ФС беморларда ҳам муолажалардан кейин TGF $\beta 1$ кўрсаткичлари сезиларли камайди ва барча ҳолатларда фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$).

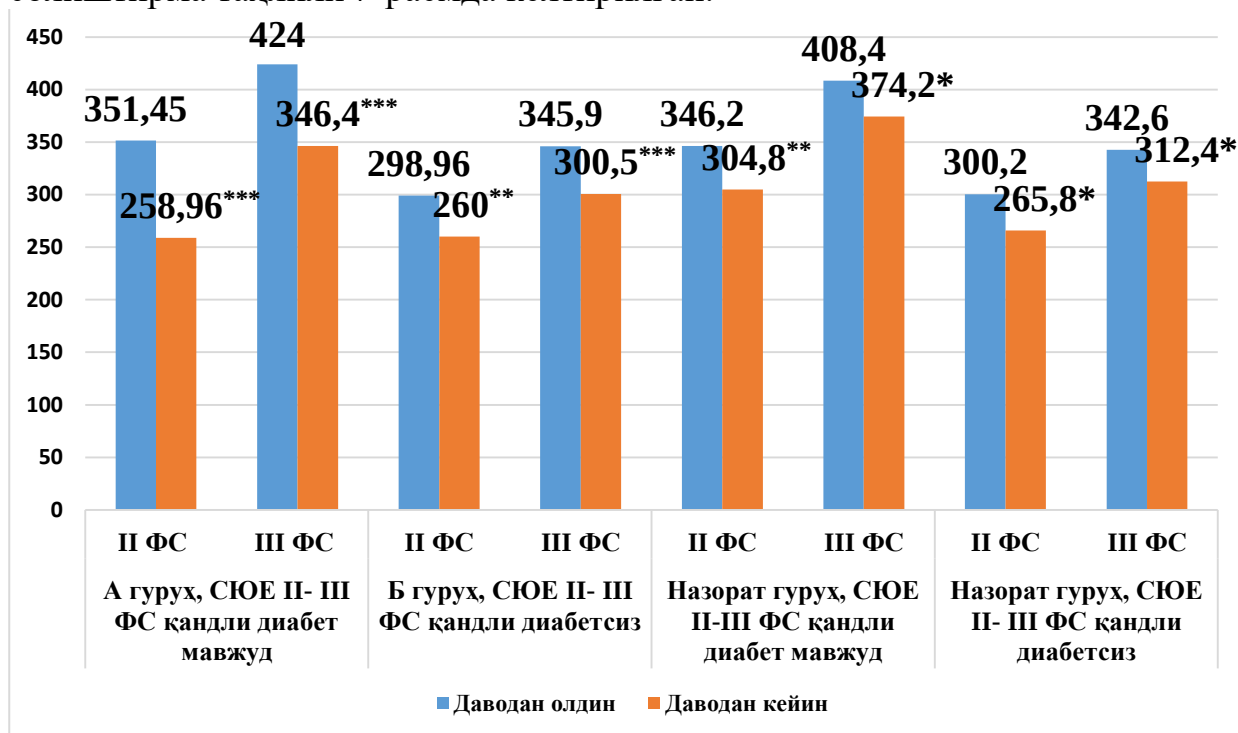
Демак, олинган натижалар шуни кўрсатдики, СЮЕ турли ФСларида қандли диабет мавжуд бўлган беморларда буйракларда фиброз жараёнлари ҚДсиз беморларга нисбатан тезроқ ривожланади. Ушбу гуруҳ беморларга СЮЕ стандарт давоси+дапаглифлозин (форсига) ва этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) комплекс муолажаларини ўз вақтида буюриш беморларда фиброз жараёнларини секинлаштириб, уларда СБК авж олиб боришини олдини олади.

Шунингдек, кузатувдаги беморларда олиб борилган турли таркибли стандарт даво муолажаларининг улар организмидаги яллиғланиш жараёнларига таъсирини ИЛ-6 кўрсаткичлари орқали баҳоланди.(6-расм).



4,9±0,08 ммол/лдан 4,3±0,06 ммол/лга камайди). СЮЕ III ФС ҚД сиз кечган асосий гуруҳ беморларда муолажалардан олдин 4.5±0,08 ммол/л ва кейин 4,25±0,07 ммол/л га тенг бўлди (P<0,05). Назорат гуруҳидаги беморларда муолажалардан кейин юқори ишончли ўзгаришлар қайд этилди (мос равишда 4.4±0,07 ммол/л ва 4.1±0,07 ммол/л, P<0,001).

Беморларда буйраклар дисфункцияси даражасини билдирувчи кўрсаткичлардан яна бири бир кеча кундузлик альбуминурия ҳисобланади. Ўтказилган даво муолажаларидан сўнг альбуминурия кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили 7-расмда келтирилган.



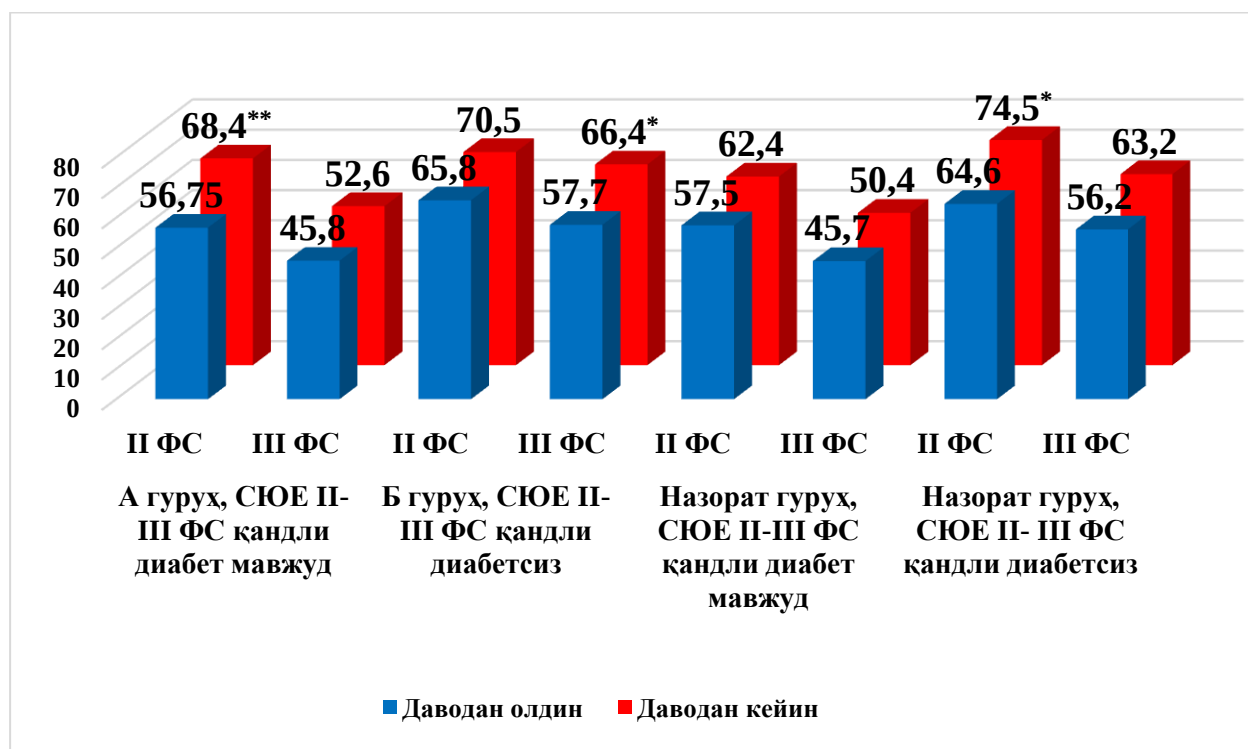
7-расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан кейинги сийдикда бир кеча кундузлик альбуминурия кўрсаткичлари.

Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - p<0,05., ** - p<0,01. *** - p<0,001.

Юқорида расмда келтирилганидек, бир кеча кундузлик альбуминурия миқдори асосий А гуруҳ иккала ФС беморларда олинган натижалар ўзаро солиштирма ўрганилганда юқори ишончли фарқлар қайд этилди (P<0,001). Асосий Б гуруҳ СЮЕ II ФС мавжуд беморларда муолажалардан олдинги ҳамда кейинги ўзгаришлар мос равишда 298,96±10,5 мг ва 260,0±9,2мг ни ташкил этди (P<0,01).СЮЕ III ФС мавжуд беморларда эса 345,95±9,7мг дан 300,5±9,0 мг га камайди (P<0,001). Назорат гуруҳида бир кеча кундузлик альбуминурия миқдорида асосий гуруҳ билан солиштирилганда нисбатан камроқ ижобий ўзгаришлар кузатилди.

Юқорида келтирилганидек ўтказилган даво муолажалардан сўнг қон зардобда цистатин-С, ИЛ-6 ваTGF β1 кўрсаткичларининг камайиши, тадқиқотга жалб қилинган беморлар организмида яллиғланиш ҳамда фиброз жараёнларининг сусайганлигини англатади. Ушбу ўзгаришлар ўз навбатида буйраклар функционал ҳолатига ҳам ижобий таъсир кўрсатади. Бу кузатувдаги беморларда цистатин-С ёрдамида аниқланган коптокчалар

филътрацияси тезлигининг яхшиланганлигида намоён бўлади. Қуйидаги 8-расмда муолажалардан кейинги КФТнинг солиштирма таҳлили келтирилган.



8-расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморларда турли таркибли муолажалардан кейинги коптокчалар филътрацияси тезлиги (мл/мин/1.73м²) кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили.

Изоҳ: * - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ишончилиги: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Коптокчалар филътрацияси тезлиги асосий А гуруҳ СЮЕ II ФС қандли диабет мавжуд беморларда муолажалардан олдин $56,75 \pm 2,2$ мл/мин/1.73м² ва кейин $68,4 \pm 2,4$ мл/мин/1.73м² ни ташкил этиб ўртача ишончли ($P < 0,01$) фарқ қайд этилди. СЮЕ III ФС да эса муолажалардан кейин 1,22 маротаба ошди ва ишончсиз фарқ кузатилди ($P > 0,05$). Асосий Б гуруҳ СЮЕ III ФС мавжуд беморларда муолажалардан кейин ишончли фарқ аниқланди (мос равишда $57,7 \pm 2,7$ мл/мин/1.73м² ва $66,4 \pm 3,0$ мл/мин/1.73м², $P < 0,05$). Назорат гуруҳининг СЮЕ II-III ФС қандли диабет мавжуд беморларида КФТ кўрсаткичлари муолажалардан кейин мос равишда 1,08 ва 1,1 маротаба ошди, лекин фарқлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$). СЮЕ II ФС ҚД сиз беморларда КФТ муолажалардан олдин $64,6 \pm 3,1$ мл/мин/1.73м² ва кейин $74,6 \pm 2,6$ мл/мин/1.73м² ни ташкил этиб, ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,05$). СЮЕ III ФС беморларда эса муолажалардан кейин ишончли ўзгаришлар аниқланмади ($P > 0,05$).

Кузатувлар СЮЕ 2-тип ҚД ва усиз кечган беморларда дапаглифлозин (форсига) ва этилметилпиридин сукцинат (мексидол)комплекс муолажалар қўшиб ўтказилганда ҳар иккала гуруҳда юрак ичи гемодинамикаси, цистатин-С, TGF $\beta 1$, ИЛ-6, альбуминурия ва КФТ кўрсаткичларида ижобий динамика кузатилганлигини тасдиқлади. Лекин бу ўзгаришлар ҚД сиз кечган

гуруҳда яққолроқ намоён бўлган бўлса ҳам асосий А гуруҳ беморларда ҳам аксарият ҳолларда ишончли ўзгаришлар қайд этилди.

Шундай қилиб, кузатувда бўлган СЮЕ мавжуд беморларда даво негизида ЧҚ ремоделланиши сусайиши, нейрогуморал омиллар, жумладан яллиғланиш олди цитокинлари ҳамда фиброз маркерларининг фаоллигини статистик аҳамиятли даражада пасайиши, беморлар жисмоний юкламаларга чидамлилиги ва клиник ҳолатини яхшиланиши, ҳаёт сифати кўрсаткичларининг ижобий ўзгариши билан ҳамоҳанг бўлиб, дапаглифлозин (форсига) ҳамда этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) препаратларининг стандарт даво билан биргаликдаги ижобий самарасидан далолат беради.

ХУЛОСАЛАР

“Сурункали юрак етишмовчилиги коморбид ҳолатларда кечганда буйракдаги ўзгаришлар ва уларга комплекс муолажалар таъсири” мавзусидаги диссертация бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар олинди:

1. Сурункали юрак етишмовчилиги II ФС ҚД мавжуд беморларда TGF $\beta 1$ билан ИЛ-6 сезиларли ($r=0,6$, $P<0,01$) ва цистатин-С билан кучли мусбат ($r=0,86$, $P<0,001$), КФТ ($r= -0,82$, $P<0,0001$) ва ЧҚҚОФ ($r=-0,8$, $P<0,0001$) билан кучли манфий, ЧҚМВ билан ўртача мусбат ($r=0,44$, $P<0,05$) корреляцион боғлиқлик қайд этилди. СЮЕ III ФС ҚД мавжуд беморларда эса TGF $\beta 1$ билан ИЛ-6 юқори ($r=0,7$, $P<0,001$) ва цистатин-С билан кучли мусбат ($r=0,9$, $P<0,001$), КФТ ($r= -0,9$, $P<0,001$) ва ЧҚҚОФ ($r=-0,86$, $P<0,0001$) билан кучли манфий, ЧҚМВ билан сезиларли мусбат ($r=0,6$, $P<0,05$) корреляцион боғлиқлик аниқланди. Ушбу боғлиқликлар қонда TGF- $\beta 1$ концентрацияси ошишига ҳамоҳанг буйрак ва юракда фиброз жараёнлари ривожланишини кўрсатади;

2. Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда кечганда ўтказилган комплекс муолажалардан олдин ҳамда кейин асосий гуруҳда юрак ичи гемодинамикаси, шу жумладан, ЧҚҚОФ касаллиқнинг II ва III ФС да мос равишда $42.1 \pm 1,2$ % дан $48.4 \pm 1,1$ % га, $36,5 \pm 0,9$ % дан $44,8 \pm 1,2$ % га юқори ишончли ($p<0.001$) ижобий ўзгаришлар кузатилди. ҚД сиз кечган беморларда кўрсаткичлар IIФСда $46.2 \pm 1,0$ % ва $51,2 \pm 1,1$ %, IIIФС да $41,7 \pm 1,3$ % ва $47,2 \pm 1,2$ % ни ташкил ($p<0.01$) этди. Назорат гуруҳида ҳам ишончли ($p<0.05$) фарқ аниқланди, лекин уларда ўзгаришлар асосий гуруҳга нисбатан паст бўлди;

3. СЮЕ ҚД билан коморбидликда кечганда ўтказилган комплекс муолажалардан кейин асосий гуруҳда КФТ кўрсаткичлари (мл/мин/ 1.73м^2) II ФС да мос равишда $56,75 \pm 2,2$ дан $68,4 \pm 2,4$ га юқори ишончли ($p<0.001$) ва III ФС $45,8 \pm 2,6$ дан $52,6 \pm 2,7$ мл/мин/ 1.73м^2 га $1,22$ маротаба ошди ($P>0,05$). ҚД сиз кечган СЮЕ II ФС беморларда эса ишончли ўзгаришлар қайд этилмади ($P>0,05$). IIIФС да муолажалардан кейин ишончли фарқ аниқланди (мос равишда $57,7 \pm 2,7$ ва $66,4 \pm 3,0$, $P<0,05$). Назорат гуруҳида ҳам ишончли

($p < 0.05$) фарқ кузатилди. Назорат гуруҳининг СЮЕ II-III ФС ҚД мавжуд беморларида КФТ кўрсаткичлари муолажалардан кейин мос равишда 1,08 ва 1,1 маротаба ошди, лекин фарқлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$). СЮЕ II ФС ҚД сиз беморларда КФТ муолажалардан олдин $64,6 \pm 3,1$ ва кейин $74,6 \pm 2,6$ ни ташкил этиб, ишончли фарқ қайд этилди ($P < 0,05$). СЮЕ III ФС беморларда эса муолажалардан кейин ишончли ўзгаришлар аниқланмади ($P > 0,05$);

4. СЮЕ II ФС асосий А ва Б гуруҳ беморларида TGF $\beta 1$ кўрсаткичларини муолажадан олдин ҳамда кейин $4,77 \pm 0,3$ нг/мл дан $3,5 \pm 0,27$ нг/млга ($P < 0,01$) ва $3,6 \pm 0,27$ дан $2,2 \pm 0,27$ нг/млга ($P < 0,001$), III ФС да $7,4 \pm 0,3$ нг/мл дан $4,6 \pm 0,4$ нг/мл га ($P < 0,001$) ва $5,6 \pm 0,4$ нг/мл $4 \pm 0,3$ нг/мл ($P < 0,01$)га камайди. Назорат гуруҳида ҳам ҳар иккала ФС беморларда ҳам муолажалардан кейин TGF $\beta 1$ кўрсаткичлари сезиларли камайди ва барча ҳолатларда фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$).

5. СЮЕ мавжуд асосий гуруҳда стандарт даво негизида дапаглифлозин (форсига) ҳамда этилметилгидроксипиридин сукцинат (мексидол) қўлланилиши натижасида ЧҚ ремоделланиши сусайиши, яллиғланиш олди цитокинлари ҳамда фиброз маркерларининг фаоллигини пасайиши, беморларни жисмоний юкламаларга чидамлилиги ($p < 0,001$), клиник ҳолатини яхшиланиши ($p < 0,001$) ва ҳаёт сифати ($p < 0,01$) кўрсаткичларининг ижобий ўзгариши билан намоён бўлди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.04/30.04.2022.Tib.93.02. ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ДЖУРАЕВА НОЗИМА ОРИФОВНА

**ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВЛИЯНИЕ
НА НИХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

Бухара – 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2020.2.PhD/Tib1151

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

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

Научный руководитель:

Собиров Максуд Отабоевич

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Абдуллаев Равшанбек Бобожанович

доктор медицинских наук, профессор

Шодикулова Гуландом Зикрияевна

доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Южно-Казахстанская медицинская академия

Защита диссертации состоится «___» _____ 2023 г. в ___ часов на заседании Научного совета Dsc.04/30.04.2022.Tib.93.02.при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200118, г.Бухара, проспект Навои, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, веб-сайт:www.bsmi/uz, e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться на Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). (Адрес: 200118, г.Бухара, проспект Навои, 1. Тел./факс: (+99865) 223-00-50, веб-сайт:www.bsmi/uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2023 год.

(Протокол рассылки № ___ от «___» _____ 2023 года)

Д.Т.Ходжиева

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

Н.Ш. Ахмедова

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

Г. А. Ихтиярова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире в последние годы исследования показали, что более высокие показатели коморбидности снижают качество жизни, что приводит к нарушению социальной адаптации и повышению уровня смертности «...Частота коморбидности достигает 69% в возрасте 18-44 лет, 93% в возрасте 45-64 лет и 98% в возрасте старше 65 лет...».¹ Во многих случаях коморбидность хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП) оказывает серьезное негативное влияние на качество и продолжительность жизни пациентов. Все чаще эти случаи сопровождаются сахарным диабетом (СД) или развиваются на его основе упомянутые тяжелые заболевания. По этой причине изучение приведенных коморбидных случаев, их ранняя диагностика, необходимость эффективного лечения и профилактики является актуальной проблемой медицины.

В мире проводится ряд научных исследований с целью изучения механизмов развития коморбидных состояний при ХСН и достижения высокой эффективности лечения. В связи с этим, одной из важных проблем медицины является разработка эффективных методов лечения данных больных, всестороннее изучение коморбидных заболеваний приводящих к развитию дисфункции почек, раннее выявление комплексного поражения артерий, артериол, почечных клубочков и канальцев при диабетической нефропатии. Таким образом, определение взаимосвязи профибротического цитокина $\beta 1$ -трансформирующего фактора роста (ТФР- $\beta 1$) и цистатина-С с гемодинамическими показателями сердца и почек, обоснование роли этих факторов в развитии процессов фиброза, разработка способов эффективного воздействия на патологические процессы и методов медикаментозного лечения, совершенствование мероприятий направленных на улучшение качества жизни пациентов, остаются актуальными направлениями научных исследований по этой проблеме.

В нашей стране реализуются комплексные меры по радикальному улучшению предоставления качественных медицинских услуг населению, включая раннее выявление коморбидных состояний в течении сердечно-сосудистых заболеваний, скоординированное лечение и снижение осложнений.«...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, создание эффективных моделей патронажной службы и диспансеризации, поддерживая здоровый образ жизни и предотвращая заболевания такие задачи, как профилактика...»² При реализации этих задач целесообразно проведение исследований по раннему выявлению и диагностике осложнений

¹ Silverberg D.S. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations// J Am Coll Cardiol. -2000. – Vol.35, №7. – P.1737-1744.

² Указ Президента Республики Узбекистан, от 28.01.2022 г. № УП-60 “О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы”.

при коморбидных состояниях ХСН и устранению причин, приводящих к негативным последствиям.

Исследование данной диссертации основанное на Указе Президента Республики Узбекистан № ПП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-5124 от 25 мая 2021 года «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и УП-215 от 25 апреля 2022 г. «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности оказания медицинских услуг» связанных с данной деятельностью, служит в определенной степени реализации задач, определенные в иных нормативных правовых документах.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан по разделу VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Из многочисленных исследований и опубликованной литературы в разных странах мира известно, что СД 2 типа является основной причиной терминальной почечной недостаточности. При диабетической нефропатии повреждаются артерии, артериолы, почечные клубочки и каналы. В результате в почках развивается диффузный или узловой гломерулосклероз, вызывающий ХБП. СД увеличивает риск развития ХСН в 2-5 раз. При наличии этих двух патологических процессов летальность увеличивается на 60-80%. (Remuzzi G. et al. 2002)

По сравнению с общей популяцией у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с ХСН, вероятность развития ХБП в несколько раз выше. Даже умеренное снижение функции почек связано с повышенным сердечно-сосудистым риском независимо от других факторов. Согласно регистру NHANES III, наличие любых двух сердечно-сосудистых факторов риска приводит к скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл в минуту (Насыбуллина А. А, 2015). Показатели смертности от ХСН обратно пропорциональны СКФ, на которую в равной степени влияют функциональный класс заболевания (ФК) и фракция выброса левого желудочка (Богданова А.Р, 2014).

В нашей стране проблему ХСН изучали в разное время ведущие ученые. В частности, была изучена роль нейрогуморальных факторов, эндотелиальной дисфункции и генетических факторов на прогноз и течение ХСН (Курбанов Р.Д., 2016; Гадаев А.Г., 2019; Камилова У.К., 2016).

Несмотря на то, что по сей день имеются данные об осложнениях ХСН при коморбидном состоянии с СД, в частности о высокой распространенности и тяжести развития ХПБ, важность показателей цистатина С, трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и ИЛ-6 в его развитии до конца не изучена, и недостаточно проведено исследования по альтернативному методу лечения влияющей на этот процесс. Это, в свою очередь, свидетельствует о необходимости продолжения исследования проблемы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (06.2022 PhD 147) в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области после периода эпидемии вируса COVID-19» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Совершенствование лечебных мероприятий влияющих на функциональное состояние сердца, почек и процессы фиброза при хронической сердечной недостаточности в сочетании с сахарным диабетом и при его отсутствии.

Задачи исследования:

Оценка показателей внутрисердечной гемодинамики до и после лечения при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности в сочетании с сахарным диабетом и без него;

Изучение динамики клубочковой фильтрации, выявленной с использованием цистатина-С до и после лечения хронических заболеваний почек, на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом и без него;

Оценка показателей трансформирующего фактора роста $\beta 1$ и ИЛ-6 при хронической болезни почек, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом и без него;

Корреляционное исследование цистатина-С, TGF- $\beta 1$ и показателей внутрисердечной гемодинамики при хронической болезни почек, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом и без него;

Динамическое изучение клинического состояния пациентов, резистентности к физическим нагрузкам и показателей качества жизни до и после лечения дапаглифлозином и этилметилгидроксипиридина сукцинатом (мексидолом) у больных с хронической сердечной недостаточностью с коморбидным с сахарным диабетом и развившейся на их основе хронической болезни почек.

Объект исследования. В качестве объекта исследования с кардиологического отделения Бухарского областного многопрофильного медицинского центра были привлечены 120 больных с хронической болезнью почек С2-С3а стадии, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности в сочетании с коморбидным сахарным диабетом и без сахарного диабета.

Предметом исследования выступали данные иммунологических и биохимических анализов венозной крови и сыворотки больных.

Методы исследования. В работе использованы общеклинические, клинко-инструментальные, биохимические, иммунологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Доказано положительное влияние глюкозо-натриевого симпортера-2 дапаглифлозина и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на внутрисердечную гемодинамику при хронической болезни почек, развившейся при сочетании хронической сердечной недостаточности с сахарным диабетом;

Подтверждено эффективное влияние дапаглифлозина и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на функциональное состояние почек при хронической болезни почек, развившейся при хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом;

Доказано, что при хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом протекание хронических заболеваний почек связано с внутрисердечной гемодинамикой и функциональным состоянием почек;

Впервые доказано, что дапаглифлозина и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидол) замедляет развития процессов фиброза в почках при хронических заболеваниях почек развившихся на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

комплексно оценены функциональное состояние и процессы фиброза почки при хронической болезни почек, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом;

подтверждено положительное влияние дапаглифлозина и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на функциональное состояние почек и внутрисердечную гемодинамику при хронической болезни почек, развившейся при сочетании хронической сердечной недостаточности с сахарным диабетом;

показано, что дапаглифлозин, представитель глюкозо-натриевого симпортера-2, стабилизирует фиброзные процессы в почках.

Достоверность результатов исследования основана на подходе и методах, использованных в работе, совместимости теоретических данных с полученными результатами, методологической правильности проведенных исследований, достаточном количестве пациентов, обработке результатов с использованием статистических методов, сопоставление результатов исследования с зарубежными и отечественными данными, а также вывод и его обоснование с подтверждением полученных результатов компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что применение дапаглифлозина и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на базе комплексного лечения хронической болезни почек, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом, стабилизирует фиброзные процессы в почках.

Практическая значимость результатов исследования объясняется положительным влиянием дапаглифлозина и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) на внутрисердечную гемодинамику и почечную клубочковую фильтрацию при комплексного лечения хронической болезни почек, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности с коморбидным сахарным диабетом.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов научного исследования изменения в почках при хронической сердечной недостаточности при коморбидных состояниях и влияния комплексного лечения:

утверждены методические рекомендации «Влияние трансформирующего фактора роста $\beta 1$ на функциональные показатели сердца и почек, и координация метода лечения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом и без сахарного диабета» (Справка экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 23-т/009 от 17 марта 2023 года). Данная методическая рекомендация позволила оценить сердечно-почечную функцию и усовершенствовать методы лечения при хронической сердечной недостаточности в коморбидных состояниях.

полученные результаты научного исследования по изменению в почках при хронической сердечной недостаточности при коморбидных состояниях и влияния комплексного лечения внедрены в практику здравоохранения в городское медицинское объединение Кагана и Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии Бухарского областного филиала (Заключение экспертного совета Бухарского государственного медицинского института № 23-х/011 от 14 апреля 2023 года). Внедрение полученных результатов в практику дало возможность на определение вероятности заболевания, что позволило пациентам сократить дни лечения в больнице и улучшить качество их жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 9 научных конференциях, в частности 3 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов. По теме диссертационной работы опубликовано всего 20 научных работ, в том числе в научных изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации 3 в республиканских и 3 в зарубежных изданиях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, и списка литературы. Объем диссертации составляет 116 страниц текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность исследования и востребованность данной работы, описаны ее цель, задачи, объект и предмет, совместимость данного исследования с приоритетными направлениями науки и техники Республики Узбекистан, представлена его научная новизна, научная и

практическая значимость полученных результатов, практическое применение результатов исследования, опубликованные работы и информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Обзор литературы»** представлен анализ исследований по данной теме за последние годы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии проблемы. Данная глава состоит из четырех параграфов, в которых обобщается информация из литературы и обосновывается актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации под названием **«Материал и методы исследования»** представлены объект, предметы и исследование, а также используемые в нем статистические методы.

В данном научном исследовании наблюдали 120 больных хронической сердечной недостаточностью с коморбидным сахарным диабетом и без него и с развившейся на их основе хронической болезнью почек С2 и С3а. Из них 65 (54%) мужчин и 55 (46%) женщин. Для реализации решения поставленных задач научно-исследовательская работа была проведена следующим образом. 120 пациентов находившихся под наблюдением были разделены на следующие группы: группа А – ХСН+сахарный диабет (40 больных), группа Б- ХСН+без сахарного диабета (40 больных) и обе стандартные схемы лечения в расчете на основную группу больных, получавших ингибитор НГКТ-2 дапаглифлозин (Форсига) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) и контрольная группа, состоящая из 40 пациентов, из которых 20 пациентов составили с ХСН + с сахарным диабетом и 20 пациентов с ХСН + без сахарного диабета и получали только стандартное лечение. В соответствии с функциональными классами ХСН каждая группа была разделена на два ФК II и III.

У всех больных, находившихся под наблюдением до начала лечения и через 6 месяцев проведены следующие обследования: общеклинические - общий анализ крови и мочи (суточная альбуминурия), уровень сахара в крови, биохимические - печеночные трансферазы, билирубин, мочевины, креатинин, цистатин-С, липидный спектр крови, коагулограмма, интерлейкин-6 (ИЛ-6), ТФР- β 1, а также инструментальные исследования - ЭКГ, ЭхоКГ. СКФ определяли по уровню цистатина С в крови по формуле, рекомендованной Ноек и др (2003). У всех контролировали регулярный прием лекарственных препаратов, а изменения их клинического, гемодинамического статуса и качества жизни изучали с помощью повторных инструментальных и лабораторных исследований, Миннесотского опросника и шкалы оценки клинического состояния. Пациентов оценивали на физическую выносливость с помощью теста 6-минутной ходьбы.

Для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовали пакетную компьютерную программу MS Excel (2013). Во всех представленных таблицах рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm m$) показателей. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента для нечетных и четных различий. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определением его значимости на основании таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации под названием «Ремоделирование сердца при хронической сердечной недостаточности в сочетании с сахарным диабетом и без него, сравнительный анализ лабораторных показателей скорости клубочковой фильтрации до лечения» под нашим наблюдением представлено ремоделирование сердца в основной группе пациентов с ХСН в сочетании с выявленным и невыявленным СД, оценены лабораторные показатели СКФ. В первом параграфе этой главы проведен сравнительный анализ показателей ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности с сахарным диабетом и без него до лечения. В таблице 1 представлены данные параметров эхокардиографии, выполненных в основной группе А и Б пациентов, включенных в исследование.

Таблица 1

Показатели внутрисердечной гемодинамики, определяемые с помощью эхокардиографии, у больных с хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса с сахарным диабетом и без него

№	Показатели	Группа А, ХСН II-III ФК в сочетании с СД (n=40)		Группа Б, ХСН II-III ФК без сахарного диабета (n=40)	
		ХСН ФК II (n=20)	ХСН ФК III (n=20)	ХСН ФК II (n=20)	ХСН ФК III (n=20)
1	Конечный систолический размер левого желудочка (26-38 мм), мм	45,3±1,8	50,35±1,6	42,6±1,2	46,9±1,5
2	Конечный диастолический размер левого желудочка (44-54 мм), мм	64,4±1,6*	69,35±1,5*	59,9±1,2	65,3±1,2
3	Конечно-диастолический объем левого желудочка (88-145 мл), мл	178,3±7,7	203,9±7,9	174,6±4,1	192,3±6,8
4	Конечно-систолический объем левого желудочка (45-68 мл), мл	97,3±5,2*	112,3±9,1	83,15±3,4	104,15±8,1
5	Фракция выброса левого желудочка, %	42,1±1,2*	36,5±0,9**	46,2±1,0	41,7±1,3
6	Масса миокарда левого желудочка, г	233,5±4,4*	247,5±6,2	220,3±3,9	240,9±5,5

Примечание: * - достоверность разницы показателей до лечения: * - $p<0,05$., ** - $p<0,01$.

Как видно из таблицы, диастолический размер левого желудочка составил 64,4±1,6 мм и 59,9±1,2 мм у больных со ФК II ХСН в группах А и Б и 69,35±1,5 мм и 65,3±1,2 мм в обеих группах у больных с ФК III ХСН и отмечается достоверная разница ($P<0,05$). Конечно-систолический объем левого желудочка составил 97,3 ± 5,2 мл и 83,15 ± 3,4 мл у пациентов группы А и группы В со ФК II ХСН, при котором отмечалась достоверная разница ($P<0,05$). Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) составила 42,1±1,2% у больных ФК II с ХСН в сочетании с СД и 46,2±1,0% у больных ФК II ХСН без СД, при этом была обнаружена достоверная разница ($P<0,05$). У больных с ФК III ХСН она составила 36,5±0,9% и 41,7±1,3% в обеих группах соответственно, где отмечена высокодостоверная разница ($P<0,01$). Масса миокарда левого желудочка составила 233,5±4,4 г и 247,5±6,2 г при ФК II и III ХСН у больных группы А и

220,3±3,9 г и 240,9±5,5 г в группе Б и при их сравнении достоверная разница выявлена у больных со ФК II (P<0,05).

Проведенные анализы показали, что при коморбидности ХСН с СД, отмечаются отрицательные изменения показателей внутрисердечной гемодинамики в соответствии с ФК по сравнению с ХСН без СД. Они проявлялись в конечно-диастолическом размере левого желудочка, конечно-систолическом объеме, массе миокарда и фракции выброса.

Во втором параграфе данной главы приведен предварительный сравнительный анализ биохимические показатели крови больных хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом и без него (цистатин-С, TGF β1, интерлейкин-6, калий, альбуминурия в моче), скорости клубочковой фильтрации и резистентности к физическим нагрузкам, показатели качества жизни и клинических состояний до начала лечения. В таблице 2 и на рисунке 1 ниже показаны полученные результаты.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей биохимической и физической устойчивости к нагрузкам, качества жизни и клинического состояния у больных хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса с сахарным диабетом и без него

№	Показатели	А группа, ХСН ФК II-III с сахарным диабетом (n=40)		Б группа, ХСН ФК II- III без сахарного диабета (n=40)	
		ХСН ФК II (n=20)	ХСН ФК III (n=20)	ХСН ФК II (n=20)	ХСН ФК III (n=20)
1	Цистатин-С, мкг/мл	1.26±0,04	1.56±0,08**	1.15±0,05	1.25±0,05
2	Интерлейкин-6, пг/мл	15.39±1,5*	23.74±1,7***	11.59±0,8	14.7±0,55
3	TGF β1, нг/мл	4,87±0,3**	7,4±0,3*	3,58±0,27	5,89±0,4
4	Калий, ммол/л	4.42±0,08*	5.02±0,07***	4.2±0,07	4.5±0,08
5	Альбуминурия, 30-300 мг/л	351,45±10,2** *	424,05±13,2** *	298,96±10,5	345,95±9,7
6	тест с бти – минутной ходьбой, метр	312,2±16,50*	192,4±12,2**	363,2±12,31	249,4±12,50
7	Качество жизни, балл	55,6 ± 1,9*	70,4 ± 2,1***	48,9 ± 2,1	58,3 ± 2,0
8	Оценка клинического состояния, балл	6,0 ± 0,3*	7,84 ± 0,27*	5,2 ± 0,19	7,08 ± 0,3

Примечание: *- достоверная разница показателей до лечения: * - p<0,05., ** - p<0,01. *** - p<0,001.

Значения цистатина-С у больных в первой группе с ХСН ФК III составила 1,56±0,08 мкг/мл и 1,25±0,05 мкг/мл во второй группе, различия достоверны (P<0,01). Показатели интерлейкина-6 в группе Б больных ХСН ФК II составила 1,33 раза выше по сравнению группы А и отмечалась достоверная разница (P<0,05). В группах А и Б с ХСН ФК III составила 23,74±1,7 пг/мл и 14,7±0,55 пг/мл соответственно, что в 1,46 раза выше (P<0,001). При сравнении показателей TGF β1 у больных с ХСН ФК II группы А и Б отмечалась

достоверная разница ($P<0,01$). У больных с ХСН ФК III в первой группе составила $7,4\pm0,3$ нг/мл и $5,89\pm0,4$ нг/мл во второй группе, что выше в 1,27 раза и отмечена достоверная разница ($P<0,01$). Уровень калия в сыворотке крови были достоверно выше у пациентов с СД, даже если они находились на уровне нормы во всех группах (в группах ФК II и ФК III соответственно $4,42\pm0,08$ и $4,2\pm0,07$ ммоль/л, $P<0,05$, $5,02\pm0,07$ и $4,5\pm0,08$ ммоль/л, $P<0,001$). У пациентов ХСН ФК II и III в группах А и Б в показателей альбуминурии мочи наблюдалась достоверная разница ($P<0,001$).

Сравнительный анализ у пациентов показал, что толерантность к физической нагрузке, качество жизни и клиническое состояние достоверно ухудшались при ХСН с СД по сравнению с пациентами без СД.

Таким образом, как упоминалось выше, у пациентов, вовлечённых в исследование, на основании показателей цистатина-С был рассчитан СКФ. На рисунке 1 ниже представлена данная информация.

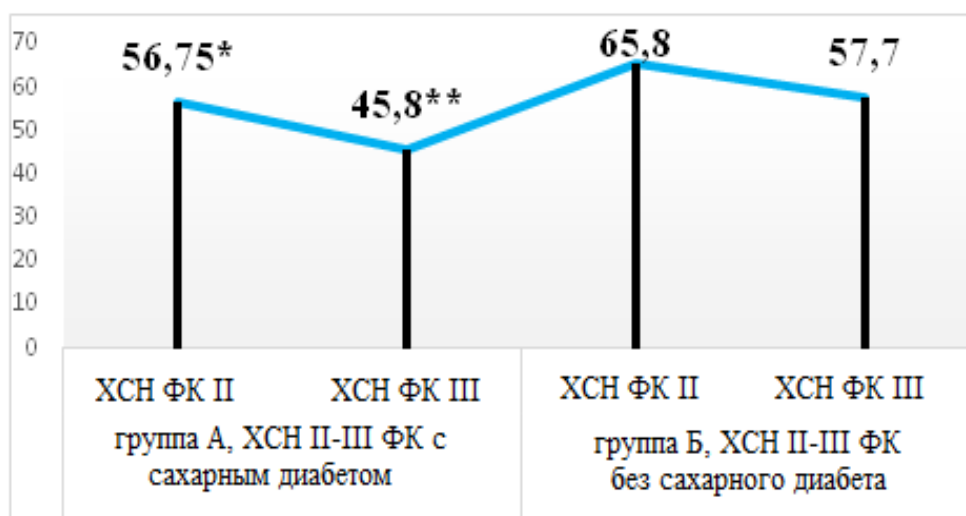


Рис. 1. Сравнительный анализ показателей скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м²) у больных хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса с сахарным диабетом и без него

Примечание: * - достоверность разницы показателей до лечения: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$.

Делая из вышеприведенных результатов вывод, можно сказать, что высокий уровень цистатина-С в крови больных ХСН ФК II-III и определяемый с его помощью низкий уровень СКФ свидетельствуют о наличии у данной группы больных необратимых патологических изменений в почках, в результате чего, у них развиваются ранние ХБП.

В третьем параграфе представлена корреляция между биохимическими показателями крови (цистатин-С, TGF $\beta 1$, интерлейкин-6), скоростью клубочковой фильтрации и показателями ремоделирования сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом.

С этой точки зрения, изучили зарегистрированные случаи, принимая во внимание важность определения показателей TGF- $\beta 1$ у пациентов группы, участвовавших в исследовании, и функционального состояния сердца и почек, а также степени корреляции с воспалительными цитокинами. У больных ХСН ФК II с сахарным диабетом (группа I А) отмечалась при TGF $\beta 1$ уровень ИЛ-6 значительная ($r=0,6$, $P<0,01$) и сильно положительная при цистатине-С ($r=0,86$,

$P < 0,001$), резко отрицательная с СКФ ($r = -0,82$, $P < 0,0001$) и ФВЛЖ ($r = -0,8$, $P < 0,0001$), умеренно положительная с ММЛЖ ($r = 0,44$, $P < 0,05$) корреляция. А у больных с ХСН ФК III и сахарным диабетом (группа I А) ИЛ-6 с TGF $\beta 1$ установлена высокая ($r = 0,7$, $P < 0,001$) и с цистатин-С сильно положительная ($r = 0,9$, $P < 0,001$), СКФ ($r = -0,9$, $P < 0,001$) с ФВЛЖ ($r = -0,86$, $P < 0,0001$) сильно отрицательная, с ММЛЖ ($r = 0,6$, $P < 0,05$) достоверно положительная корреляционная связь. На рисунке 2 ниже показаны полученные результаты.

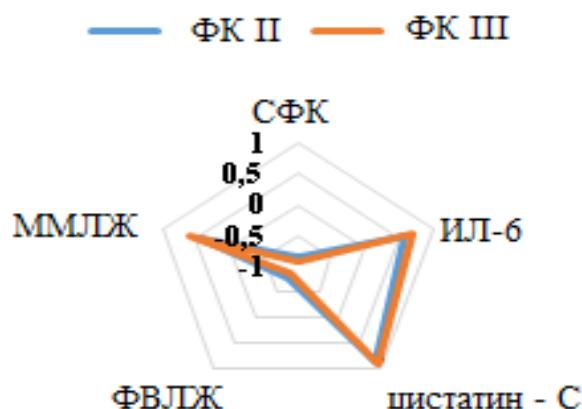


Рис.2. Корреляционная связь между сывороточным TGF $\beta 1$ и ряда показателей у больных хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса и сахарным диабетом

Отрицательные корреляционные связи также наблюдались с показателями цистатина-С и СКФ у пациентов ХСН II-III ФК с сахарным диабетом (рис. 3). Отмечена сильная отрицательная корреляция между цистатином-С и СКФ у больных с ХСН ФК II с сахарным диабетом (группа I А) ($r = -0,94$, $P < 0,0001$). Сильная отрицательная корреляция между цистатином-С и СКФ ($r = -0,82$, $P < 0,0001$) также была обнаружена у больных с ХСН ФК III сахарным диабетом (группа I А), но эта корреляция была ниже, чем в ХСН ФК II.

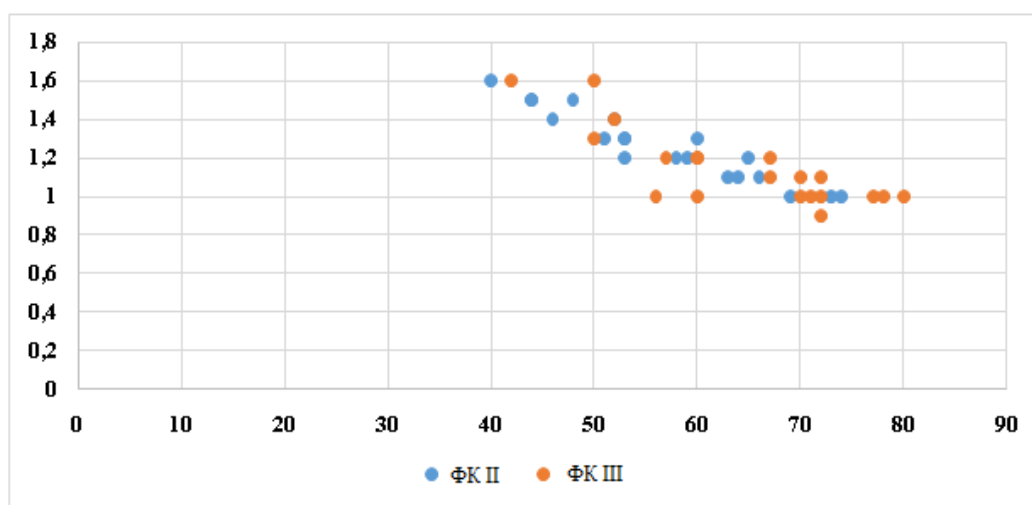


Рис. 3. Корреляционная связь между сывороточного цистатина-С и скоростью клубочковой фильтрации у больных хронической сердечной недостаточностью II-III функционального класса с сахарным диабетом

Обнаружены отрицательные корреляции между цистатином-С и СКФ, и этот белок является важным маркером не только в оценке функционального состояния почек. Наши результаты подтверждают, что этот эффект более выражен у пациентов с ХСН СД 2-го типа.

В четвертой главе диссертации представлен **«Сравнительный анализ ремоделирования сердца и лабораторных показателей до и после лечения при хронической сердечной недостаточности с сахарным диабетом и без него».**

В этой части научного исследования изучен влияние различных медикаментозных методов лечения на внутрисердечную гемодинамику и количественные показатели цистатина-С, ИЛ-6, TGF β_1 , калия крови, скорости клубочковой фильтрации у больных с ХСН II-III функциональных классов с сахарным диабетом и без него.

Проанализированы изменения внутрисердечной гемодинамики после лечения основной группы А и контрольной группы больных с ХСН ФК II-III с СД, включенных в исследование. Хотя конечно-систолический размер левого желудочка значительно уменьшился в обеих группах больных после лечения, изменения были недостоверными (с $45,3 \pm 1,8$ мм до $40,6 \pm 1,6$ мм и с $44,6 \pm 1,8$ мм до $40,8 \pm 1,7$ мм соответственно, $P > 0,05$). Конечно-диастолический размер левого желудочка составил $64,4 \pm 1,6$ мм и $58,9 \pm 1,2$ мм в основной группе больных до и после лечения и $62,2 \pm 1,4$ мм и $57,6 \pm 1,5$ мм в контрольной группе. Полученные результаты показали, что обе группы имели значительные изменения после лечения ($P < 0,05$). В основной группе пациентов конечный диастолический и систолический объем левого желудочка до лечения составил $179,3 \pm 6,0$ мл и $97,3 \pm 5,2$ мл соответственно, $155,6 \pm 4,0$ мл и $80,0 \pm 3,3$ мл после лечения, и различия были высокодостоверными ($P < 0,01$). В контрольной группе после лечения достоверно уменьшились конечно-диастолический и систолический объемы левого желудочка (с $176,7 \pm 6,0$ мл до $160,3 \pm 4,4$ мл и с $96,2 \pm 2,7$ мл до $83 \pm 4,1$ мл соответственно, $P < 0,05$). Фракция выброса левого желудочка до и после лечения в основной группе увеличилась с $42,1 \pm 1,2\%$ до $48,4 \pm 1,1\%$, в 1,15 раза, при этом отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). В контрольной группе она составила $42,8 \pm 1,7\%$ до лечения и $47,3 \pm 1,3\%$ после лечения, при этом выявлена достоверная разница ($P < 0,05$). Масса миокарда левого желудочка значительно уменьшилась после лечения в обеих группах больных ($P < 0,05$).

Конечно-систолический размер левого желудочка у больных ХСН ФК III с сахарным диабетом основной группы А уменьшился с $50,35 \pm 1,6$ мм до $45,2 \pm 1,5$ мм, в 1,1 раза после лечения, при этом отмечена достоверная разница ($P < 0,05$). В контрольной группе изменения были недостоверными (снижение с $50,0 \pm 1,5$ мм до $46 \pm 1,4$ мм, $P > 0,05$). Конечно-диастолический размер левого желудочка в основной группе до и после лечения составил $69,35 \pm 1,5$ мм и $63,2 \pm 1,2$ мм соответственно, при этом была выявлена высокодостоверная разница ($P < 0,01$). В контрольной группе эти показатели составили $68,5 \pm 1,4$ мм и $64,5 \pm 1,2$ мм соответственно ($P < 0,05$). Конечно-диастолический объем левого желудочка в основной группе до и после лечения составил $203,9 \pm 7,9$ мл и $178,4 \pm 6,8$ мл соответственно, и была обнаружена достоверная разница ($P < 0,05$). В

контрольной группе он был равен $200,2 \pm 7,7$ мл и $184,2 \pm 7,4$ мл соответственно, достоверной разницы не отмечено ($P > 0,05$). Конечно-систолический объем левого желудочка в основной группе уменьшился в 1,26 раза с $112,3 \pm 9,1$ мл до $89,6 \pm 8,1$ мл, различия достоверны ($P < 0,05$). И хотя в контрольной группе наблюдалось достоверное снижение, разница не была достоверной ($109,3 \pm 8,9$ мл и $93,6 \pm 8,2$ мл соответственно, $P > 0,05$). В основной группе фракция выброса левого желудочка была равна $36,5 \pm 0,9\%$ до лечения и $44,8 \pm 1,2\%$ после лечения, при этом отмечена высокодостоверная разница, возрастающая в 1,22 раза ($P < 0,001$). В контрольной группе он увеличился с $37,6 \pm 1,0\%$ до $42,8 \pm 1,3\%$ после лечения, при этом наблюдалась достоверная разница ($P < 0,05$). После проведенного лечения в обеих группах больных масса миокарда левого желудочка уменьшилась, но достоверных изменений не отмечено (с $246,75 \pm 6,2$ г до $230,2 \pm 5,5$ г и с $239,7 \pm 6,0$ г до $230,6 \pm 5,4$ г соответственно, $P < 0,05$).

При изучении результатов показателей внутрисердечной гемодинамики, полученных после различных видов лечения, проведенных у больных ХСН ФК II-III без сахарного диабета и контрольной группы, конечно-систолический размер левого желудочка в основной группе больных уменьшился на $\pm 1,3$ мм и составил от $42,6 \pm 1,2$ мм до $38,4$ мм., при этом наблюдалась достоверная разница ($P < 0,05$), в то время как в контрольной группе достоверного изменения не отмечено (снижение с $41,8 \pm 1,1$ мм до $39,2 \pm 1,5$ мм, $P > 0,05$). Конечно-диастолический размер и объем левого желудочка до и после лечения в первой группе улучшились с $59,9 \pm 1,2$ мм до $55,6 \pm 1,4$ мм и с $174,6 \pm 4,1$ мл до $162,6 \pm 3,9$ мл соответственно. В контрольной группе диастолический размер левого желудочка до и после лечения составил $58,8 \pm 1,2$ мм и $55,3 \pm 1,2$ мм соответственно, а его диастолический объем уменьшился с $172,2 \pm 4,0$ мл до $160,2 \pm 3,8$ мм. При сравнении этих двух показателей в группах достоверные изменения отмечены во всех случаях ($P < 0,05$). Конечно-систолический объем левого желудочка уменьшился в 1,08 раза в основной и контрольной группах, достоверных изменений в обеих группах не выявлено ($P > 0,05$). Фракция выброса левого желудочка в основной группе увеличилась в 1,1 раза с $46,2 \pm 1,0\%$ до $51,2 \pm 1,1\%$, при этом отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,01$). В контрольной группе до и после лечения наблюдалось достоверное изменение, которое составило $46,9 \pm 1,1\%$ и $50,4 \pm 1,2\%$ соответственно ($P < 0,05$). Масса миокарда левого желудочка в первой группе достоверно уменьшилась с $220,3 \pm 3,9$ г до $206,8 \pm 4,2$ г ($P < 0,05$). В контрольной группе после лечения также наблюдались положительные изменения, но недостоверно (снижение с $218,3 \pm 3,8$ г до $210,9 \pm 3,5$ г соответственно, $P > 0,05$).

Систолический размер левого желудочка после лечения у больных хронической сердечной недостаточностью ФК III без сахарного диабета до и после лечения в основной группе составил $46,9 \pm 1,5$ мм и $42,4 \pm 1,3$ мм, изменения были достоверными ($P < 0,05$). Достоверные положительные изменения наблюдались и в контрольной группе ($P > 0,05$). Конечно-диастолический размер левого желудочка в основной группе высокодостоверно уменьшился ($P < 0,01$) с $65,3 \pm 1,2$ мм до $60,2 \pm 1,1$ мм и в контрольной группе достоверно уменьшился с $64,5 \pm 1,2$ мм до $60,5 \pm 1,3$ мм ($P < 0,05$). Изменения конечно-диастолического объема левого желудочка были недостоверны в обеих

группах больных ($P>0,05$). Систолический объем левого желудочка в основной группе составил $104,15 \pm 8,1$ мл и $80,2 \pm 7,2$ мл соответственно, разница была достоверной ($P<0,05$). В контрольной группе он уменьшился с $103,5 \pm 6,2$ мл до $82 \pm 6,8$ мл, но изменения не были достоверными ($P>0,05$). Фракция выброса левого желудочка в исходной группе увеличилась с $41,7 \pm 1,3\%$ до $47,2 \pm 1,2\%$, и наблюдалась высокодостоверная разница ($P<0,01$). В контрольной группе выявлено достоверное изменение до и после лечения, которое составило $42,8 \pm 1,3\%$ и $46,8 \pm 1,3\%$ соответственно ($P<0,05$). Масса миокарда левого желудочка достоверно ($P<0,05$) уменьшилась с $240,9 \pm 5,5$ г до $221,2 \pm 5,3$ г в основной группе и с $236,6 \pm 5,4$ г до $226,5 \pm 5,2$ г в контрольной группе ($P>0,05$).

Также сравнили эффективность лечения между пациентами основной группы А и Б. В таблицах 3 и 4 показаны результаты эхокардиографии после процедур у пациентов с ХСН ФК II и III

Таблица 3

Показатели внутрисердечной гемодинамики после различных схем лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса с сахарным диабетом и без него

№	Показатели	Группа А, ХСН ФК II с сахарным диабетом (n=20)		Группа Б, ХСН ФК II без сахарного диабета (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Конечный систолический размер левого желудочка (26-38 мм), мм	$45,3 \pm 1,8$	$40,6 \pm 1,6$	$42,6 \pm 1,2$	$38,4 \pm 1,3^*$
2	Конечный диастолический размер левого желудочка (44-54 мм), мм	$64,4 \pm 1,6$	$58,9 \pm 1,2^*$	$59,9 \pm 1,2$	$55,6 \pm 1,4^*$
3	Конечно-диастолический объем левого желудочка (88-145 мл), мл	$179,3 \pm 6,0$	$155,6 \pm 4,0^{**}$	$174,6 \pm 4,1$	$162,6 \pm 3,9^*$
4	Конечно-систолический объем левого желудочка (45-68 мл), мл	$97,3 \pm 5,2$	$80,0 \pm 3,3^{**}$	$83,15 \pm 3,4$	$76,3 \pm 3,1$
5	Фракция выброса левого желудочка, %	$42,1 \pm 1,2$	$48,4 \pm 1,1^{***}$	$46,2 \pm 1,0$	$51,2 \pm 1,1^{**}$
6	Масса миокарда левого желудочка, г	$233,5 \pm 4,4$	$218,3 \pm 3,9^*$	$220,3 \pm 3,9$	$206,8 \pm 4,2^*$

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.

Как видно из таблицы, у больных, получавших стандартное лечение ХСН + дапаглифлозин (форсига) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) до и после лечения систолический размер левого желудочка составлял $45,3 \pm 1,8$ мм и $40,6 \pm 1,6$ мм соответственно ($P>0,05$). Во второй группе этот показатель уменьшился с $42,6 \pm 1,2$ мм до $38,4 \pm 1,3$ мм и отмечена достоверная разница ($P<0,05$). Изменение конечно-диастолического размера левого желудочка было достоверным в обеих группах пациентов после лечения (уменьшился с $64,4 \pm 1,6$ мм до $58,9 \pm 1,2$ мм и с $59,9 \pm 1,2$ мм до $55,6 \pm 1,4$ мм соответственно, $P<0,05$). Конечно-диастолический и систолический объемы левого желудочка в первой основной группе до лечения составили $179,3 \pm 6,0$ мл и $97,3 \pm 5,2$ мл, после

лечения - $155,6 \pm 4,0$ мл и $80,0 \pm 3,3$ мл., соответственно. При их сравнении были отмечены высокодостоверные различия ($P < 0,01$). Во второй основной группе после лечения достоверно уменьшился только конечно-диастолический объем (с $174,6 \pm 4,1$ мл до $162,6 \pm 3,9$ мл, $P < 0,05$).

После лечения фракция выброса левого желудочка увеличилась в 1,15 раза с $42,1 \pm 1,2\%$ до $48,4 \pm 1,1\%$ в первой группе, наблюдалась высокодостоверная разница ($P < 0,001$), а во второй группе увеличилась с $46,2 \pm 1,0\%$ до $51,2 \pm 1,1\%$, и была зафиксирована средняя высокая достоверная разница ($P < 0,01$). Масса миокарда левого желудочка достоверно уменьшилась в обеих группах ($P < 0,05$).

Таблица 4

Показатели внутрисердечной гемодинамики после различных схем лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса с сахарным диабетом и без него

№	Показатели	Группа А, ХСН ФК III с сахарным диабетом (n=20)		Группа Б, ХСН ФК III без сахарного диабета (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Конечный систолический размер левого желудочка (26-38 мм), мм	$50,35 \pm 1,6$	$45,2 \pm 1,5^*$	$46,9 \pm 1,5$	$42,4 \pm 1,3^*$
2	Конечный диастолический размер левого желудочка (44-54 мм), мм	$69,35 \pm 1,5$	$63,2 \pm 1,2^{**}$	$65,3 \pm 1,2$	$60,2 \pm 1,1^{**}$
3	Конечно-диастолический объем левого желудочка (88-145 мл), мл	$203,9 \pm 7,9$	$178,4 \pm 6,8^*$	$192,3 \pm 6,8$	$174,6 \pm 6,6$
4	Конечно-систолический объем левого желудочка (45-68 мл), мл	$112,3 \pm 9,1$	$89,6 \pm 8,1^*$	$104,15 \pm 8,1$	$80,2 \pm 7,2^*$
5	Фракция выброса левого желудочка, %	$36,5 \pm 0,9$	$44,8 \pm 1,2^{***}$	$41,7 \pm 1,3$	$47,2 \pm 1,2^{**}$
6	Масса миокарда левого желудочка, г	$246,75 \pm 6,2$	$230,2 \pm 5,5$	$240,9 \pm 5,5$	$221,2 \pm 5,3^*$

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Изменения конечно-систолического размера левого желудочка после лечения были достоверными в обеих группах больных ($P < 0,05$). Конечно-диастолический размер левого желудочка в первой группе составил $69,35 \pm 1,5$ мм до лечения и $63,2 \pm 1,2$ мм после лечения, а во второй группе $65,3 \pm 1,2$ мм и $60,2 \pm 1,1$ мм соответственно. При сравнении изменений в обеих группах отмечены высокодостоверные различия ($P < 0,01$). В первой группе конечно-диастолический объем левого желудочка уменьшился с $203,9 \pm 7,9$ мл до $178,4 \pm 6,8$ мл ($P < 0,01$). Во второй группе изменения были недостоверными (снижение со $192,3 \pm 6,8$ мл до $174,6 \pm 6,6$ мл, $P > 0,05$). Конечный систолический объем левого желудочка уменьшился на 1,3 балла после лечения в обеих группах, при этом наблюдались значимые различия ($P < 0,05$). Фракция выброса левого желудочка в первой группе после лечения увеличилась с $36,5 \pm 0,9\%$ до $44,8 \pm 1,2\%$, отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Во второй группе

увеличился с $41,7 \pm 1,3\%$ до $47,2 \pm 1,2\%$ и была обнаружена достоверная разница ($P < 0,01$). Масса миокарда левого желудочка уменьшилась в 1,07 раза у больных, получавших стандартное лечение + дапаглифлозин (форсига) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), но изменения не были достоверными. Во второй основной группе больных разница после лечения была достоверной (с $240,9 \pm 5,5$ г до $221,2 \pm 5,3$ г, $P < 0,05$).

Таким образом, делая вывод из полученных результатов, комплексное лечение, содержащее дапаглифлозин + и этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), приводило к стабилизации процессов фиброза у больных. Особенно это проявлялось у больных с ХСН II-III ФК с сахарным диабетом.

На следующем этапе исследования сравнили влияние комплексного лечения на фиброзные процессы в организме больного и изменения в почках. На рисунке 4 ниже проанализированы изменения уровней цистатина-С в сыворотке у пациентов после различных схем лечения между группами.

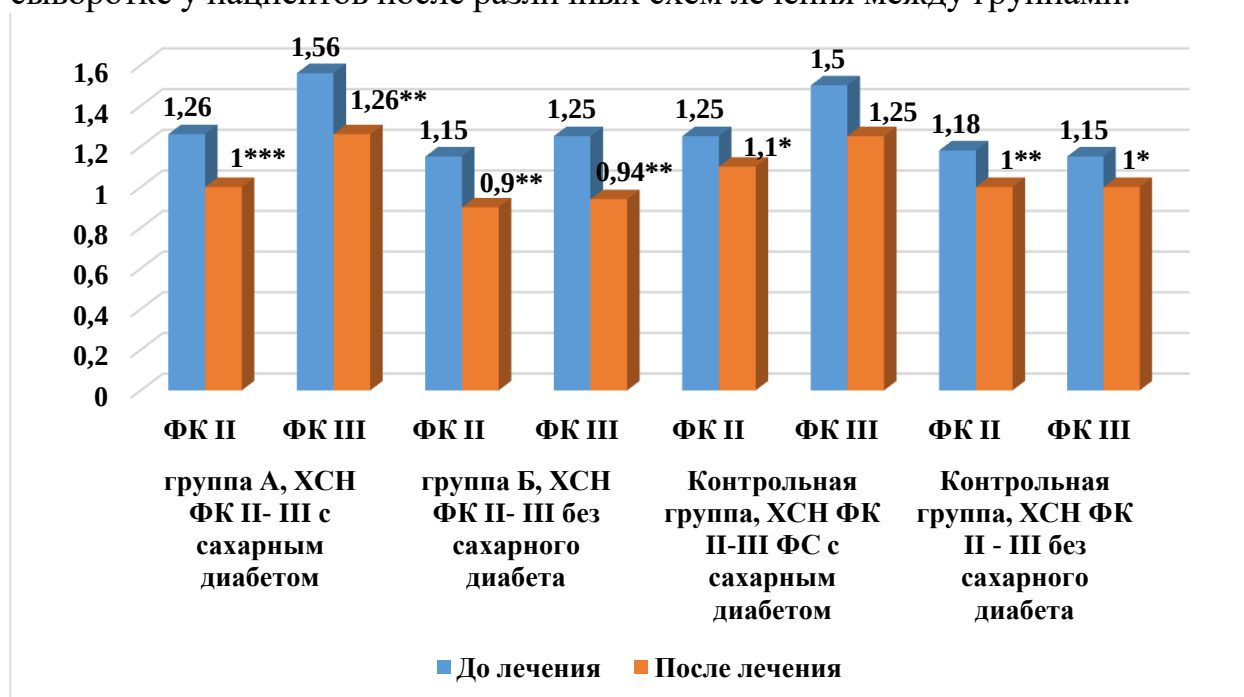


Рис. 4. Сравнительный анализ показателей цистатина-С у пациентов, включенных в исследование, после различных схем лечения

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

Как показано на рисунке выше, у пациентов, получавших комплексное лечение группы А цистатин-С в сыворотке крови составлял $1,26 \pm 0,04$ мкг/мл до лечения и $1,0 \pm 0,05$ мкг/мл после лечения отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). А у больных ХСН ФК III с сахарным диабетом до и после лечения этот показатель был равен $1,56 \pm 0,08$ мкг/мл и $1,26 \pm 0,06$ мкг/мл соответственно ($P < 0,01$). Достоверная разница между изменениями до и после лечения отмечена у больных обеих ФК в основной группе Б, получавших комплексное лечение (снизилась с $1,15 \pm 0,05$ мкг/мл до $0,9 \pm 0,06$ мкг/мл и с $1,25 \pm 0,05$ мкг/мл до $0,94 \pm 0,08$ мкг/мл соответственно, $P < 0,01$). Показатели цистатина-С у больных ХСН ФК II с сахарным диабетом в контрольной группе до и после лечения составляли $1,25 \pm 0,05$ мкг/мл и $1,1 \pm 0,04$ мкг/мл соответственно, различия были достоверными ($P < 0,05$). У больных ХСН ФК III с сахарным

диабетом показатели цистатина-С до и после лечения снизились с $1,5 \pm 0,08$ мкг/мл до $1,25 \pm 0,05$ мкг/мл ($P < 0,05$). Показатели цистатина-С в контрольной группе больных ХСН ФК II без сахарного диабета составляли $1,18 \pm 0,04$ мкг/мл до лечения и $1,0 \pm 0,05$ мкг/мл после лечения, при этом была отмечена достоверная разница ($P < 0,01$). У больных ХСН ФК III без сахарного диабета данный показатель до и после лечения был равен $1,15 \pm 0,05$ мкг/мл и $1,0 \pm 0,05$ мкг/мл соответственно ($P < 0,01$).

Значения TGF $\beta 1$, полученные после лечения у пациентов основных групп и контрольной группы, представлены на рисунке 5.

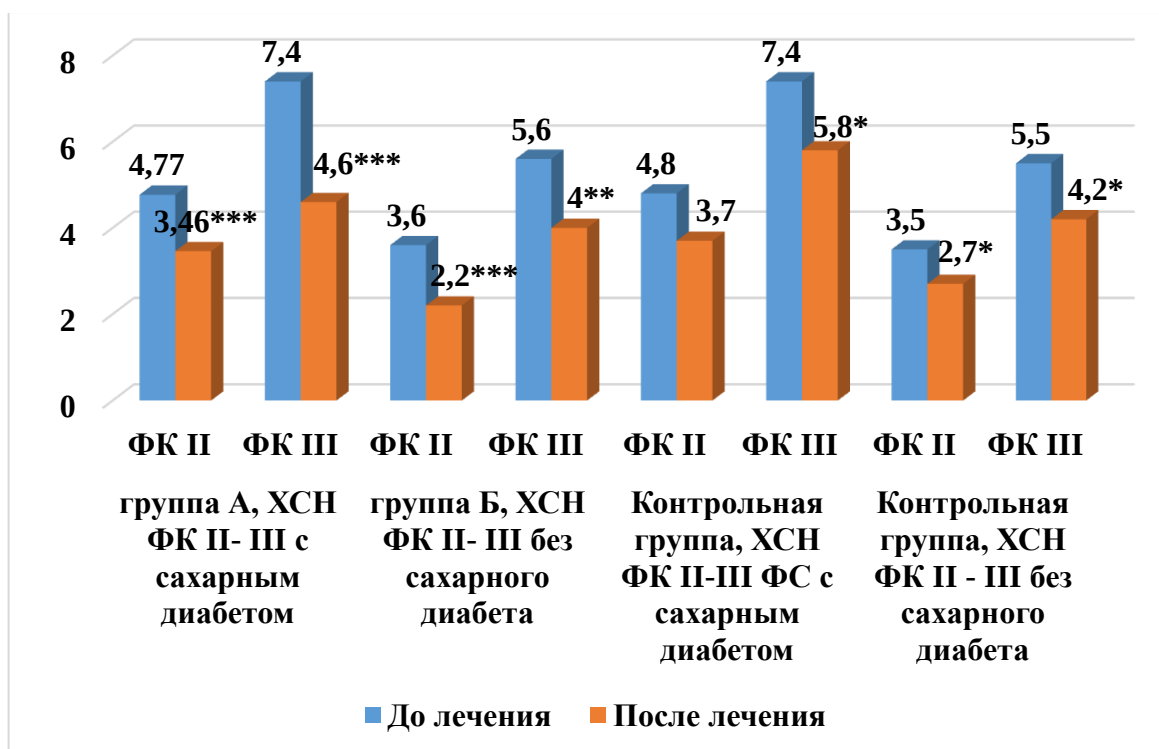


Рис. 5. Сравнительный анализ уровней TGF $\beta 1$ у включенных в исследование пациентов после различных схем лечения

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $r < 0,05$, ** - $r < 0,01$, *** - $r < 0,001$

У больных с ХСН ФК II с сахарным диабетом в группе А значения TGF $\beta 1$ до лечения составляли $4,77 \pm 0,3$ нг/мл, а после $3,5 \pm 0,27$ нг/мл, разница между ними была достоверной ($P < 0,01$). У больных ХСН ФК II с СД значения TGF $\beta 1$ снизились в 1,6 раза с $7,4 \pm 0,3$ нг/мл до $4,6 \pm 0,4$ нг/мл, при этом отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). В основной Б группе у больных ХСН ФК II уровень TGF $\beta 1$ снижался в 1,6 раза и наблюдалась высокодостоверная разница ($P < 0,001$). У больных ХСН ФК III данный показатель снизился в 1,4 раза и отмечена достоверная разница ($P < 0,01$).

У пациентов обеих ФК в контрольной группе, то есть в группе стандартного лечения только ХСН, после лечения наблюдалось значительное снижение уровней TGF $\beta 1$, и различия были значимыми во всех случаях ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты показали, что у больных ХСН с различными ФК и сахарным диабетом процессы фиброза в почках развиваются быстрее, чем у больных без СД. Своевременное назначение этой группе

больных стандартной терапии ХСН + дапаглифлозин (форсига) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) замедляет процесс фиброза у больных и предотвращает прогрессирование ХБП.

Также оценивали влияние стандартных медикаментозных средств с различными компонентами на воспалительные процессы в организме больных по показателям ИЛ-6. На рисунке 6, показан сравнительный анализ уровней ИЛ-6 после лечения.

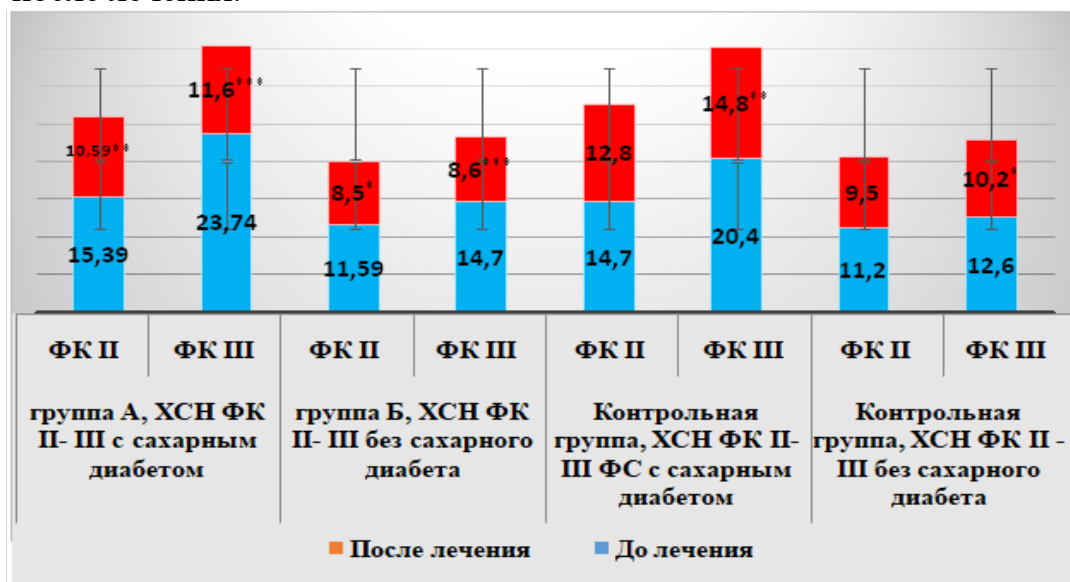


Рис. 6. Сравнительный анализ уровня интерлейкина-6 у пациентов, включенных в исследование, после различного лечения

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Показатели интерлейкина-6 у пациентов ХСН ФК II в основной группе А была отмечена достоверная средняя разница ($P < 0,01$). У больных ХСН ФК III этот показатель после лечения снизился в 2,04 раза и отмечена высокодостоверная разница ($P < 0,001$). Достоверная разница отмечена у больных ХСН ФК II в основной группе Б ($P < 0,05$). У больных ХСН ФК III после лечения показатель интерлейкина-6 снизился в 1,72 раза и при этом наблюдалась высокодостоверная разница ($P < 0,001$). В контрольной группе, то есть в группе больных, получавших только стандартное лечение, показатель ИЛ-6 также значительно снизился, но изменения были не такими достоверными, как в основной группе.

Уровень калия в сыворотке крови составил $4,42 \pm 0,08$ ммоль/л до и $4,2 \pm 0,07$ ммоль/л после лечения у больных ХСН ФК II с СД в основной А группе, и была зафиксирована достоверная разница. У пациентов с ХСН ФК II с СД получавших только стандартное лечение отмечались высокодостоверное изменение (уменьшение с $4,5 \pm 0,07$ ммоль/л до $4,0 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно, $P < 0,001$). В основной и контрольной группах ХСН ФК II без СД изменения в обоих случаях были недостоверными ($P > 0,05$).

Высокостоверные ($P < 0,001$) изменения отмечены после лечения в основной и контрольной группах ХСН ФК III с СД (в основной группе снизились с $5,02 \pm 0,07$ ммоль/л до $4,4 \pm 0,06$ ммоль/л и в контрольной группе с $4,9 \pm 0,08$ ммоль/л до $4,3 \pm 0,06$ ммоль/л, соответственно). В основной группе больных ХСН ФК III без СД до лечения составляла $4,5 \pm 0,08$ ммоль/л и

4,25±0,07 ммоль/л после лечения ($P<0,05$). У больных контрольной группы после лечения отмечены высокодостоверные изменения (4,4±0,07 ммоль/л и 4,1±0,07 ммоль/л соответственно, $P<0,001$).

Еще одним показателем уровня нарушения функции почек у больных является суточная альбуминурия. Сравнительный анализ показателей альбуминурии после лечения показан на рисунке 7.

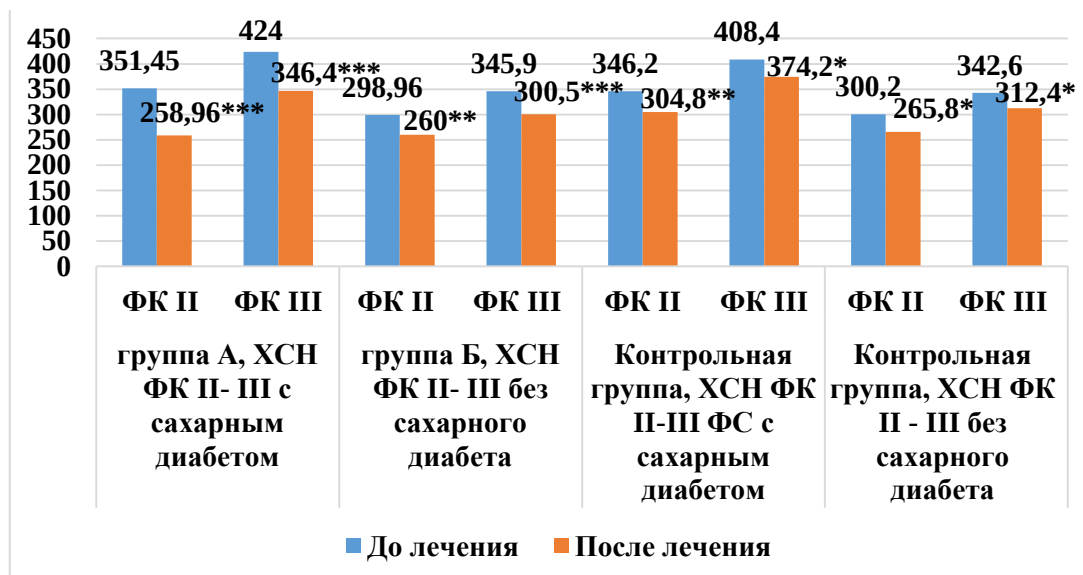


Рис.7. Показатели суточной альбуминурии у пациентов, включенных в исследование после лечения различными схемами

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$. *** - $p<0,001$.

Как показано на рисунке выше, высокодостоверные различия были отмечены при сравнении результатов количество суточной альбуминурии у пациентов обеих ФК основной группы А ($P<0,001$). У больных основной группы Б с ХСН ФК II изменения до и после лечения у составили 298,96±10,5 мг и 260,0±9,2 мг соответственно ($P<0,01$). У больных с ХСН ФК III она снизилась с 345,95±9,7 мг до 300,5±9,0 мг ($P<0,001$). В контрольной группе наблюдались относительно менее положительные изменения суточной альбуминурии по сравнению с исходной группой.

Как представлено выше, уменьшение показателей цистатина-С, ИЛ-6 и TGF $\beta 1$ в сыворотке крови у исследованных больных, означает, что процессы воспаления и фиброза в организме уменьшаются. Эти изменения, в свою очередь, положительно сказываются на функциональном состоянии почек. Можно увидеть это в улучшении скорости клубочковой фильтрации, измеряемой цистатином-С, у пациентов исследования. На рисунке 8 ниже представлен сравнительный анализ СКФ после лечения.

Скорость клубочковой фильтрации у больных основной группы А ХСН ФК II с СД до лечения составила 56,75±2,2 мл/мин/1,73м² и 68,4±2,4 мл/мин/1,73м² после лечения, что было умеренно достоверным ($P<0,01$). А при ХСН ФК III после проведенного лечения увеличилась в 1,22 раза, при этом наблюдалась недостоверная разница ($P>0,05$). У пациентов с ХСН ФК III в основной группы В после лечения выявлена достоверная разница (57,7±2,7 мл/мин/1,73 м² и 66,4±3,0 мл/мин/1,73 м² соответственно, $P<0,05$). У больных контрольной группы ХСН II-III ФК с сахарным диабетом

значения СКФ после лечения увеличились в 1,08 и 1,1 раза соответственно, но различия не были достоверными ($P>0,05$). У больных с ХСН ФК II без СД до лечения СКФ составлял $64,6\pm 3,1$ мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ и $74,6\pm 2,6$ мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ после лечения, отмечена достоверная разница ($P<0,05$). А у больных с ХСН ФК III достоверных изменений после лечения не выявлено ($P>0,05$).

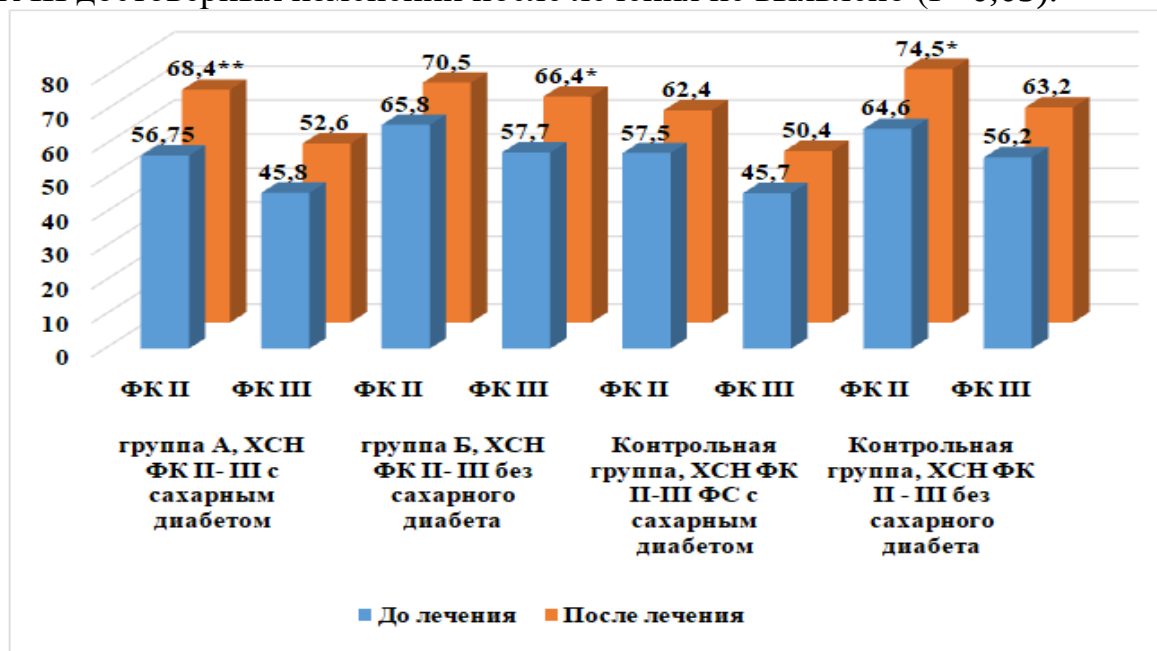


Рисунок 8. Сравнительный анализ скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$) у пациентов включенных в исследование, после различных схем лечения

Примечание: * - достоверность разницы между показателями до и после лечения: * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$.

Наблюдения подтвердили, что при добавлении дапаглифлозина (форсига) и этилметилпиридина сукцината (мексидола) к комплексному лечению у больных с ХСН с СД 2 типа и без нее отмечена положительная динамика показателей внутрисердечной гемодинамики, цистатина-С, TGF $\beta 1$, ИЛ-6, альбуминурии и показатели СКФ в обеих группах. Хотя эти изменения были более выражены в группе без СД, в большинстве случаев достоверные изменения отмечались и у больных основной группы А.

Таким образом, у пациентов с ХСН, находящихся под наблюдением, снижение ремоделирования ЛЖ на фоне лечения, статистически значимое снижение активности нейрогуморальных факторов, включая провоспалительных цитокинов и маркеров фиброза, выносливость больными физических нагрузок и улучшение клинического состояния, положительные изменения показателей качества жизни свидетельствуют о положительном эффекте стандартного лечения в сочетании с препаратами дапаглифлозин (форсига) и этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол).

ВЫВОДЫ

На основании исследований, проведенных по теме «Изменения в почках при хронической сердечной недостаточности в условиях коморбидных состояний и влияние на них комплексного лечения», сделаны следующие выводы:

1. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью ФК II с СД TGF β 1 с ИЛ-6 достоверно ($r=0,6$, $R<0,01$) и с цистатином-С сильно положительная ($r=0,86$, $P<0,001$), СКФ ($r=-0,82$, $P<0,0001$) и ФВЛЖ резко отрицательная ($r=-0,8$, $P<0,0001$), с ММЛЖ отмечена умеренная положительная корреляция ($r=0,44$, $P<0,05$). У пациентов с ХСН ФК III с СД определена TGF β 1 с ИЛ-6 высокая ($r=0,7$, $R<0,001$) и сильно положительная корреляция с цистатином-С ($r=0,9$, $P<0,001$), СКФ ($r=-0,9$, $P<0,001$) и ФВЛЖ ($r=-0,86$, $P<0,0001$) сильно положительная и с ММЛЖ достоверная положительная корреляция ($r=0,6$, $P<0,05$). Эти корреляции в соответствии с повышением концентрации TGF β 1 в крови свидетельствуют о развитии фиброзных процессов в почках и сердце;

2. В основной группе до и после комплексного лечения, проведенного при хронической сердечной недостаточностью с коморбидным сахарным диабетом, наблюдались положительные изменения внутрисердечной гемодинамики, в том числе ФВЛЖ при заболевании с ФК II и III с $42,1\pm 1,2\%$ до $48,4\pm 1,1\%$ и с $36,5\pm 0,9\%$ до $44,8\pm 1,2\%$ соответственно с высокой достоверностью ($P<0,001$). У пациентов без СД показатели при ФК II составили $46,2\pm 1,0\%$ и $51,2\pm 1,1\%$, при ФК III $41,7\pm 1,3\%$ и $47,2\pm 1,2\%$ ($p<0,01$). Достоверная разница ($p<0,05$) выявлена и в контрольной группе, но изменения в них были ниже по сравнению с основной группой;

3. После комплексных вмешательств, выполненных на фоне ХСН с коморбидным СД, показатели СКФ в основной группе ($\text{мл/мин}/1,73\text{ м}^2$) были более достоверными ($p<0,001$) в ФК II с $56,75\pm 2,2$ до $68,4\pm 2,4$ соответственно, а в ФК III увеличились в 1,22 раза с $45,8 \pm 2,6$ до $52,6 \pm 2,7$ $\text{мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ ($P>0,05$). Достоверных изменений у больных ХСН ФК II без СД не отмечено ($P>0,05$). Достоверная разница выявлена после лечения в ФК III ($57,7\pm 2,7$ и $66,4\pm 3,0$ соответственно, $P<0,05$). Достоверная разница ($p<0,05$) наблюдалась и в контрольной группе. У больных с ХСН II-III ФК с СД в контрольной группе значения СКФ после лечения увеличились в 1,08 и 1,1 раза соответственно, но различия не были достоверными ($P>0,05$). У пациентов с ХСН ФК II без СД СКФ до лечения составлял $64,6\pm 3,1$ и $74,6\pm 2,6$ после лечения, отмечена достоверная разница ($P<0,05$). А у больных ХСН ФК III достоверных изменений после лечения не выявлено ($P>0,05$);

4. У больных с ХСН ФК II в основных группах А и Б показатели TGF- β 1 до и после лечения снизился с $4,77\pm 0,3$ нг/мл до $3,5\pm 0,27$ нг/мл ($P<0,01$) и с $3,6\pm 0,27$ до $2,2\pm 0,27$ нг/мл ($P<0,01$) при ФК III с $7,4 \pm 0,3$ нг/мл до $4,6 \pm 0,4$ нг/мл ($P<0,001$) и с $5,6 \pm 0,4$ нг/мл до $4 \pm 0,3$ нг/мл ($P<0,01$). В контрольной группе у пациентов обоих ФК после лечения наблюдалось значительное снижение уровня TGF β 1, и различия были более достоверными во всех случаях ($P<0,05$);

5. В результате применения дапаглифлозина (форсига) и этилметилгидроксипиридина сукцината (мексидола) в сочетании со стандартным лечением ХСН, снизилось ремоделирование ЛЖ, уменьшилась активность провоспалительных цитокинов и маркеров фиброза, выносливость больными физических нагрузок ($p<0,001$), улучшение клинического состояния ($p<0,001$) и качества жизни ($p<0,01$) и показала положительную динамику.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

Djuraeva Nozima Orifovna

**CHANGES IN THE KIDNEYS IN COMORBID CONDITIONS OF
CHRONIC HEART FAILURE AND THE EFFECT OF COMPLEX
TREATMENT ON THEM**

14.00.05 – Internal medicine

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

Bukhara – 2023

The theme of doctoral dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under № B2020.2.PhD/Tib.1151

The doctoral (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

The abstract of the dissertation in three languages (uzbek, russian and english (summary)) is available on the website of the Scientific council (www.bsmi.uz) in the information and educational portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific adviser:	Sabirov Maksud Atabaevich doctor of medical sciences, professor
Official opponents:	Abdullaev Ravshanbek Bobojanovich doctor of medical sciences, professor Shodikulova Gulandom Zikriaevna doctor of medical sciences, professor
Leading organization:	South Kazakhstan Medical Academy

The defense of the dissertation will take place on “_____” of “_____”, 2023 at _____ at a meeting of the Scientific Council PhD 04/13.05.2020.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 200118, Bukhara, str. Navoiy, house 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

The thesis can be found in the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. ____). (Address: 200118, Bukhara, Navoiy str., Building 1. Tel / fax: +99865 223 00-50, Website: www.bsmi.uz, e-mail: buhme@mail.ru).

Thesis abstract has been sent on “_____” of “_____”, 2023
(Mailing protocol register No. _____ from “_____” of “_____”, 2023).

D.T. Xodjiyeva
Chairman of the Scientific council on
awarding scientific degrees, doctor of
medical sciences, professor

N.Sh. Akhmedova
Scientific Secretary of the Scientific council
for awarding academic degrees, doctor of
medical sciences, associate professor

G.A. Ikhtiyarova
Chairman of the scientific seminar at the
Scientific Council for awarding academic
degrees, doctor of medical sciences,
professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work: Improvement of therapeutic measures affecting functional state of the heart, kidneys and fibrosis processes in chronic heart failure in combination with diabetes mellitus and in its absence.

Research objectives:

Assessment of intracardiac hemodynamic parameters before and after treatment for chronic heart failure that developed against the background of chronic heart failure in combination with and without diabetes mellitus;

To study the dynamics of glomerular filtration detected using cystatin-C before and after treatment of chronic kidney diseases, on their basis, chronic heart failure develops with and without comorbidity diabetes mellitus;

Evaluation of the parameters of transforming growth factor $\beta 1$ and IL-6 in chronic kidney disease developed against the background of chronic heart failure with and without comorbid diabetes mellitus;

Correlation study of cystatin-C, TGF- $\beta 1$ and indicators of intracardiac hemodynamics in chronic kidney disease developed against the background of chronic heart failure with and without comorbid diabetes mellitus;

Dynamic study of the clinical condition of patients, resistance to physical exertion and quality of life indicators before and after treatment with dapagliflozin and ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) in patients with chronic heart failure with comorbid diabetes mellitus and chronic kidney disease developed on their basis.

The object of the scientific research 120 patients with chronic kidney disease of stage C2-C3a, developed against the background of chronic heart failure in combination with comorbid diabetes mellitus and without diabetes mellitus, were involved as the object of the study from the cardiology department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center.

The scientific novelty of the research

Proved positive influence of glucose-sodium symporter-2 dapagliflozin and ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidola) on intracardiac hemodynamics in chronic lung disease, developed in combination with chronic cardiac insufficiency and diabetes mellitus;

Confirmed effective effect of dapagliflozin and ethylmethylhydroxypyridine succinate (Mexidola) on the functional state of the lungs in chronic lung disease, which develops in chronic heart failure with comorbid diabetes mellitus;

It is proven that chronic heart failure with comorbid diabetes mellitus is associated with chronic kidney disease and internal hemodynamic and functional state of the kidney;

It has been proven that dapagliflozin and ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) slow the development of fibrosis and chronic kidney disease in the liver and chronic heart failure with comorbid diabetes.

Implementation of the research results. Based on the results of a scientific study of changes in the kidneys in chronic heart failure in comorbid conditions and the effects of complex treatment:

The methodological recommendations "The influence of transforming growth factor $\beta 1$ on the functional parameters of the heart and kidneys, and the coordination of the treatment method in patients with chronic heart failure with and without diabetes mellitus" were approved (Reference of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-t/009 dated March 17, 2023). This methodological recommendation made it possible to evaluate the cardiovascular function and improve treatment methods for chronic heart failure in comorbid conditions.

The obtained results of a scientific study on changes in the kidneys in chronic heart failure in comorbid conditions and the effects of complex treatment were introduced into the practice of healthcare in the Kagan City Medical Association and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology of the Bukhara regional branch (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-x/011 dated April 14, 2023). The implementation of the obtained results in practice made it possible to determine the probability of the disease, which allowed patients to shorten the days of treatment in the hospital and improve the quality of their life.

Approbation of the research results The results of this study were discussed at 9 scientific conferences, in particular 3 international and 6 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. A total of 20 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including in scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of the dissertation 3 in republican and 3 in foreign publications.

The structure and scope of the dissertation. The composition of the dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, a conclusion and a list of references. Dissertation size 116 created the page.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Рахимова М.Э., Гадаева Н.А., Джураева Н.О., Салихова М.Ф. Значение кардиоренального синдрома в прогрессировании хронической сердечной недостаточности и принципы диагностики дисфункции почек// Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси.- Тошкент, 2020. -№5.-Б. 43-48. (14.00.00; №13)

2. Tosheva N.B., Erkinova N.E., Gadaev A.G., Djuraeva N.O., Xalilova F.A. Impact of chronic heart failure on comorbidities in hot climates on the quality of life and clinical condition of patients // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. 2020.-№10.Vol. 07. –P. 1080-1089.Scopus (2020), SJR 0.152.

3. Tosheva N.B., Xalilova F.A., Gadaev A.G., Erkinova N.E., Djuraeva N.O. Comorbid States in patient with chronic heart failure. Regional level of the problem// Journal of Cardiovascular Disease Research. –India,2020. -№11(2). P. 59-65. Scopus (2020), SJR 0.133.

4. Джураева Н.О. Принципы комплексной диагностики дисфункции почек в прогрессировании хронической сердечной недостаточности // Биология ва тиббиёт муаммолари.- Самарқанд,2021.-№6(132). -Б.204-210. (14.00.00; №19)

5. Djuraeva.N.O., Kholov.G.A. Kidney disfunction in chronic heart failure //Тиббиётда янги кун.-Тошкент, 2021.- №6(38). -Б. 82-87. (14.00.00; №22)

6. Djuraeva N.O., Gadaev A.G., Turakulov R.I. The role of transforming growth factor- β 1 in the development of processes of fibrosis in the heart and kidney in patients with diabetes with chronic heart failure //International Medical Scientific Journal Art Of Medicine. -USA, 2023. -№1.Vol. 3.-P.42-51(14.00.00; №3)

II бўлим (II часть; part II)

7. Djuraeva N.O. Chronic heart failure comorbid changes in the late kidney and influence of complex treatments on them //Central Asian journal of medical and natural sciences. -2022.- №4.Vol.03. -P.183-188

8. Djuraeva N.O. Surunkali yurak yetishmovchiligi komorbid holatlarda kechganda bemorlarda yurak va buyrakda fibroz jarayonlari rivojlanishida β 1 transformatsiyalovchi o'sish omilining roli// Journal of Cardiorespiratory Research-Samarqand, 2023.- №1.1.-Б. 265-270

9. Djuraeva N.O. Assessment of Intracardiac Hemodynamic Parameters Before and After Treatment for Chronic Heart Failure in Comorbidity Conditions //Journal of Natural and Medical Education.- 2023. -№4. Vol. 2. -P.151-158

10. Джураева Н.О. Состояние почек в условиях коморбидности у больных хронической сердечной недостаточностью // “Нефрологиянинг

долзарб муаммолари” халқаро илмий-амалий конференция. –Тошкент, 2019. –Б. 45-46

11. Халилова Ф.А., Тошева Х.Б., Гадаев А.Г., Эркинова Н.Э., Джураева Н.О. Сурункали юрак етишмовчилигининг турли функционал синфларида буйрак дисфункцияси // Ўзбекистон терапия ахборотномаси илмий-амалий журнали. -2020.- №3. -Б.74-75

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

13. Эркинова Н.Э., Джураева Н.О., Гадаев А.Г., Халилова Ф.А., Тошева Х.Б. Сурункали юрак етишмовчилигининг турли функционал синфларида альбуминуриянинг кузатилиши// Ўзбекистон терапия ахборотномаси илмий-амалий журнали -2020.- №3. -Б.79-80

14. Халилова Ф.А., Тошева Х.Б., Гадаев А.Г., Эркинова Н.Э., Джураева Н.О. Сурункали юрак етишмовчилиги негизида ривожланган кардиоренал синдромда коморбид ҳолатлар ва унинг беморлар ҳаёт сифатига таъсири // “Современная нефрология:сегодня и завтра” сборник материалов Республиканской конференции с международным участием. -2020. -Б. 98-99

15. Xalilova F.A., Tosheva H.B., Gadaev A.G., Erkinova N.E., Djuraeva N.O. Comorbide cases in cardiorenal syndrome and its impact on patients quality of life// Scientific collection”interconf”.- Norway, 2020. -№1(37). -P. 741-742

16. Gadaev A.G., Tosheva H.B., Xalilova F.A., Erkinova N.E., Djuraeva N.O. Evaluation of the effectiveness of treatment in chronic heart failure with anemia // Scientific collection ”interconf” - USA ,2021. -№ 48. -P. 701-705

17. Djuraeva N.O. Surunkali yurak yetishmovchiligi komorbid holatlarda kechganda kompleks davo qo‘llanilgandan keyingi yurakdagi gemodinamik o‘zgarishlar// Journal ofCardiorespiratory Research - Samarqand, 2023.- №1.1.- B.300

18. Djuraeva N.O., Gadaev A.G.Comparative analysis of certain laboratory and functional indicators in patients with diabetes and without chronic heart failure//International conference of Education, Research and Innovation Samara, 2023. -№2.Vol.1. -P. 17-20

19. Джураева Н.О. Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет ва қандли диабетсиз кечган беморларда $\beta 1$ трансфармацияловчи ўсиш омилини юрак ва буйрак функционал кўрсаткичларига таъсири ҳамда даволаш усулини мувофиқлаштириш: Услубий тавсиянома. –Бухоро, 2023. -25 б.

20. Джураева Н. О., Тиллоева Ш. Ш., Асроров.А. А., Юлдашова Р. У., Адизова Д.Р., Султонова Н.А. Сурункали юрак етишмовчилиги қандли диабет билан коморбидликда ва усиз кечганда улар негизида ривожланган сурункали буйрак касаллигида юрак ичи гемодинамикаси кўрсаткичларини баҳолаш// ЭХМ учун дастур DGU 23063 рақамли гувоҳнома. 2023.

Автореферат “Дурдона” нашриётида таҳрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек,
рус ва инглиз тилларидаги матнларнинг мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди: 14.09.2023 йил. Бичими 60x84 1/16 ,
«Times New Roman» гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3,2 Адади: 100 нусха. Буюртма № 458.
Гувоҳнома АИ №178. 08.12.2010.

“Садриддин Салим Бухорий” МЧЖ босмахонасида чоп этилди.
Бухоро шаҳри, М.Иқбол кўчаси, 11-уй. Тел.: 65 221-26-45

