

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМИЙ КЕНГАШ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ГАНИЕВА ШАХЗОДА ШАВКАТ ҚИЗИ

**ЮРАК-ҚОН ТОМИР СИНТРОПИЯСИДА ЮРАК ЧАП ҚОРИНЧАСИ
РЕМОДЕЛЯЦИЯСИНИНГ ИММУН-ЯЛЛИФЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология
14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2023

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of Sciences (DSc)

Ганиева Шахзода Шавкат қизи

Юрак-қон томир синтропиясида юрак чап қоринчаси ремоделяциясининг
иммун-яллиғланиш маркерлари 3

Ганиева Шахзода Шавкат кизи

Иммуновоспалительные маркеры ремоделирования левого желудочка сердца
при кардиоваскулярной
синтропии.....31

Ganieva Shakhzoda Shavkat qizi

Immuno-inflammatory markers of remodeling of the left ventricle of the heart in
cardiovascular syntropy..... 60

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published scientific works 64

**БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ГАНИЕВА ШАХЗОДА ШАВКАТ ҚИЗИ

**ЮРАК-ҚОН ТОМИР СИНТРОПИЯСИДА ЮРАК ЧАП ҚОРИНЧАСИ
РЕМОДЕЛЯЦИЯСИНИНГ ИММУН-ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ**

**14.00.36 – Аллергология ва иммунология
14.00.05 – Ички касалликлар**

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

Бухоро – 2023

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.3.DSc/Tib746 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифасининг (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталининг www.ziynet.uz манзилларида жойлаштирилган.

Илмий консултантлар

Наврузова Шакар Истамовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Жарилкасинова Гаухар Жанузаковна
тиббиёт фанлари доктори

Расмий оппонентлар

Нуралiev Неккадам Абдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Татауршикова Наталья Станиславовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Парпибаева Динара Аюповна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот

Россия Фанлар Академияси Урал бўлими
Иммунология ва физиология институти
(Россия Федерацияси)

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2023 йил «19» октябрь кuni соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50; тел. (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (102 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри, А.Навоий шох кўчаси, 1-уй. Тел./Факс: (+99865) 223-00-50).

Диссертация автореферати 2023 йил «4» октябрь кuni таркатилди.

(2023 йил «4» октябрь даги 17 рақамли реестр баённомаси)



[Handwritten signature]

А.Ш.Иноятов

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

[Handwritten signature]

Н.Н. Казакова

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори (DSc)

[Handwritten signature]

Б.З.Хамдамов

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Сўнгги йилларда юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигининг барқарор ўсиши, даволаниш харажатларининг ошиши глобал тиббий ва ижтимоий муаммо бўлиб келмоқда. Тадқиқотлардаги замонавий ютуқлар яллиғланиш ва иммунитетнинг юрак-қон томир синтропиясида иштирок этиш механизмларини чуқурроқ тушунишга имкон беради ва кўплаб кузатувлар натижасида юрак ремоделяциясида иммун механизмлар аҳамиятини кўрсатди. Юрак-қон томир касалликларини эрта ташхислашда ёрдам берадиган, кардиоваскуляр синтропияда юрак чап қоринчаси ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерларини аниқлаш ва «...клиник натижаларнинг прогностик аҳамияти, хавф омилларини табақалаштиришда мезон сифатида ишлатиладиган янги биомаркерларни ишлаб чиқиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади...»¹.

Дунёнинг турли мамлакатларида ривожланган мамлакатлар соғлиқни сақлаш бюджетининг 80%и гача тўрт ёки ундан ортиқ касалликка чалинган беморларга сарфланади, ушбу ҳодисанинг кенг тарқалган атамаси коморбиддикдир. Бироқ умумий генетик асос ва шунга ўхшаш патогенезга эга бўлган коморбид касалликларнинг фақат бир қисми синтропиялар, «жалб қилиш», «ўзаро мойиллик» касалликлари маъносини англатади. Клиник жиҳатдан тасдиқланган кўплаб синтропик касалликлар мавжуд: шу жумладан иммунитетга боғлиқ касалликлар (аллергик ва аутоиммун); эндокрин касалликлар, шу жумладан қандли диабет, аутоиммун тиреоидит ва глютен энтеропатияси, руҳий касалликларнинг айрим шакллари ва бошқалар.

Жаҳон миқёсида юрак-қон томир касалликлари шаклланишининг иммун механизмларини ўрганишга қаратилган кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. Иммун яллиғланиш, ирсий мойиллик ва атерогенезнинг бошқа назарияларини ўрганиб чиққанда, цитокинлар ишлаб чиқариш даражасига таъсир қилувчи генларнинг ҳаддан ташқари экспрессияси иммун тизими воситачиларининг биокимёвий фаоллиги, адгезия молекулаларининг синтезланишига, моноцитлар/макрофаглар ва силлиқ мушак ҳужайраларининг семиз ҳужайраларга айланишига асосланган. Шунинг учун иммун реакциясининг «биринчи тўлқини» бўлган ўткир ва сурункали яллиғланиш жараёни цитокинлари иштирокидаги иммунопатогенетик механизмлар атеросклерознинг ривожланиши ва у билан боғлиқ юрак-қон томир касалликлари патогенезини асословчи омиллар ҳисобланади.

Мамлакатимизда бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, тиббиёт тизимини жаҳон андозаларига мослаштириш, касалликларга эрта ташхис қўйиш, даволаш ва олдини олиш, аҳолининг ҳаёт давомийлигини ошириш борасида кенг қўламли ишлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикаси

¹ Алиева А.М., Резник Е.В., Гасанова Э.Т., Жбанов И.В., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2018;8(5):333-45.

Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида» фармонида мувофиқ аҳоли саломатлигини таъминлаш вазифалари доирасида ҳудудларда бирламчи тиббий хизматни «бир қадам» тамойили асосида ташкил этиш ва аҳолига сифатли тиббий хизматдан фойдаланиш учун янада қулай шарт - шароит яратиш мақсадида маҳаллаларда бирламчи тиббий ёрдам кўрсатиш кўзда тутилган¹.

Мазкур диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» ги қарори, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарори, 2022-йил 16-июндаги «Аҳолига шошилиш тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини такомиллаштириш тўғрисида»ги ПҚ-283-сон қарори, 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 «Янги Ўзбекистонни ривожлантиришнинг 2022-2026 йилларга мўлжалланган стратегияси» ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилган.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи³.

Юрак-қон томир касалликлари диагностикасининг турли усуллари самарадорлигини клиник ва патогенетик асослашга қаратилган илмий тадқиқотлар дунёнинг қуйидаги илмий марказлари ва олий ўқув юр்தларида олиб борилмоқда: Karolinska Institute (Швеция), King's College London (Англия), University of Hong Kong (Гонконг), University of Michigan (АҚШ), University of Gothenburg (Швеция), Harvard University (АҚШ), University of Zurich (Швейцария), University of Bern (Швейцария), Tokyo Medical and Dental University (Япония), University of Melbourne (Австралия), Peking University (Хитой), Academic Medical Center University of Amsterdam (Нидерландия), Maastricht University Medical Center (Голландия), State University of New York (АҚШ), West Wales General Hospital (Буюк Британия), the University of Auckland (Янги Зеландия), Medanta hospital (Ҳиндистон),

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

³ www.xbmu.edu.cn, www.csu.edu.cn, www.unimeib.edu.au, www.hku.hk, www.otago.ac.nz, www.ucs.edu, www.allergic/en, www.aapd.org/, www.aaphd.org/, www.nidcr.nih.gov/research, www.nih.gov, www.mcmaster.ca, www.uchile.ci/english, www.scienceinstitute.in/, www.allergic.edu/

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Россия), Тошкент тиббиёт академияси (Ўзбекистон).

Дунёда юрак-қон томир касалликларининг клиник ва иммунологик ҳамда тиббий-ижтимоий жиҳатлари, эрта ташхис қўйиш ва юрак-қон томир континуумининг турли усуллари ишлаб чиқиш бўйича бир қатор илмий натижалар олинган: клиник ва иммунологик кўрсаткичлар юрак-қон томир касалликларининг шаклланиши ва кечишида аниқланди (King's College London, Англия); Юрак ишемик касаллигини турли хил комбинацияланган даволаш усуллари ёрдамида даволаш ва миокард инфарктини олдини олиш тамойиллари ишлаб чиқилган (University of Gothenburg, Швеция); Юрак-қон томир касалликларини даволашнинг турли самарали замонавий усуллари ишлаб чиқилган (Tokyo Medical and Dental University, Япония); Юрак-қон томир касалликлари патогенезида иммун тизими аҳамияти ўрганилган ва замонавий диагностика усуллари ишлаб чиқилган (University of Bern, Швейцария).

Республикамизда юрак-қон томир касалликларида иммунологик ўзгаришларнинг тарқалиши, уларни патогенетик жиҳатлари ва касаллик интенсивлигини аниқлаш бўйича эпидемиологик, фундаментал ва клиник тадқиқотлар кам ўрганилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда гипертензиология бўйича етакчи ўринлардан бирини юрак ва қон томирлари ремоделяциясини ўрганиш эгаллайди. Қон томир деворларини ремоделяцияси мураккаб мултифакториал жараён бўлиб, у нафақат гемодинамик зўриқиш даражаси, балки бир қатор нейрогуморал жараёнларнинг фаоллашишига ҳам боғлиқ, шунингдек, генетик мойилликка эга. Шу билан бирга, бу хусусиятларнинг миокард ва қон томирлари ремоделяцияси шаклланишига қиёсий ҳиссаси ҳақида ҳали ҳам ягона фикр мавжуд эмас (Поветкин С. В. ва ҳаммуал. 2020).

Миокард ишемик ўзгаришларининг топик диагностикасида эхокардиограммадан фойдаланиш, биринчи навбатда, юрак кинетикасининг бузилиши билан намоён бўладиган ва ишемик каскад деб аталадиган (маҳаллий гипоперфузия → ишемия → миокард дисфункцияси → хужайра ўлими → фиброз ривожланиши) механизм натижасида келиб чиқадиган юрак мушакларининг маҳаллий қисқарувчанлиги бузилишини визуализация қилиш имконияти билан асосланади (Михайличенко В. Ю. ва ҳаммуал. 2017).

Узоқ муддатли пассив яллиғланиш шароитида эндотелиал дисфункция артерияларнинг мослашувчанлигининг пасайиши ва гипертензия билан оғриган беморнинг танасида пульс тўлқинларининг тарқалиш тезлигининг ошиши билан бирлаштирилади (Наврузова Ш.И. 2022).

Миокард гипертрофияси юрак ремоделяциясининг энг кенг тарқалган шаклидир, чунки кардиомилцитлар юрак систолик ҳажмини сақлаб қолиш учун компенсатор равишда катталашади. Чап қоринча ремоделяцияси чап бўлмача миокард массасининг прогрессив ўсиши, юрак бўшлиқлари

ҳажмининг ошиши, шунингдек унинг геометрик хусусиятларининг ўзгаришига сабаб бўлади (Галиханов Л.И. ва ҳаммуал. 2019).

Юрак-қон томир континууми - бир неча йиллар давомида мавжуд бўлган патологик маршрутнинг ўзига хос кўриниши бўлиб, юқумли бўлмаган соматик патологиянинг биринчи функционал ўзгаришларидан бошлаб оғир ҳаётга хавф солувчи асоратларигача бўлган муқаррар патогенетик занжирни англатади. Континуум - доимийлик, патологик ўзгаришларнинг кетма-кетлиги ва узлуксизлиги, уларнинг ўзаро боғлиқлиги ва охир-оқибат касалликнинг ўта оғир оқибатлари рамзи ҳисобланади (Таратухин Е. О. 2019).

Юрак-қон томир касалликларида коморбидлик, биринчи навбатда, атеросклероз, ностабил стенокардия ёки бошдан кечирилган миокард инфаркти фонида кечадиган артериал гипертензия, инсулин резистентлиги, қандли диабет, юқори тана вазни индекси ва дислипидемия билан асосланади (Ризаев Ж.А. ва ҳаммуал. 2022).

Сўнгги ўн йилликлардаги тадқиқотлар натижалари қон томир эндотелийининг гемодинамикани тартибга солиш жараёнида бўлган асосий аҳамиятини исботлайди. Эндотелийнинг вазоконстрикция ва вазодилатация жараёнлари ўртасидаги мувозанатни сақлаши, яллиғланиш омиллари ва томирлар ўсишини таъминлаши, қон томирлари ремоделяцияси ва тромбозда иштирок этиши кўплаб тадқиқотларда исботланган (Максимова М. С. ва ҳаммуал. 2021).

Галектин-3 бўйича тадқиқотлар натижалари турли популяцияларда бир-биридан фарқ қилади. Ушбу пептид, кўп қиррали биомаркер сифатида, юрак-қон томир касалликларининг турли босқичларида юзага келиши мумкин бўлган иммун-яллиғланиш жараёнларида иштирок этади (Гадаев А.Г. ва ҳаммуал. 2020).

Ўткир коронар синдромда эндотелиал ўсиш омилининг юқори даражаси қон томир тизими декомпенсацияси белгиси сифатида хизмат қилади ва амалиётда нафақат диагностик, аммо прогностик аҳамиятга ҳам эга ҳисобланади (Аляви А.Л. ва ҳаммуал. 2019).

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Бухоро давлат тиббиёт институти илмий тадқиқот ишлари режаси асосида DSc №043 02.2019 «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усулларни ишлаб чиқиш2022-2026йй.» мавзуси доирасида бажарилган.

Тадқиқот мақсади Юрак-қон томир синтропиясида гемодинамик ва иммун яллиғланиш маркерларини комплекс баҳолаш асосида юрак чап қоринчаси ремоделяциясини ташхислаш усулларини такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Тадқиқот вазифалари:

ўрта ёшдаги беморларда юрак-қон томир касалликлари структурасини ўрганиш ва баҳолаш;

юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигида юрак чап қоринчаси ремоделяцияси турларини эхокардиографик кўрсаткичларга асосланиб аниқлаш ва хавф омилларини ўрганиш;

юрак чап қоринчаси ремоделяцияси бўлган беморлар ёши, касалликнинг тури ва клиник кечишини ҳисобга олган ҳолда иммунологик ва кардиоспесифик кўрсаткичларнинг гемодинамик кўрсаткичлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш;

кардиоваскуляр синтропияда юрак чап қоринчаси ремоделяциясининг иммунологик маркерларини аниқлаш ва асослаш;

юрак-қон томир континуумининг турли босқичларини эрта ташхислаш ва беморларни олиб бориш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот объекти. Бухоро вилоятида истиқомат қилувчи 234 нафар 46 дан 59 ёшгача бўлган ўрта ёшдаги беморлар тадқиқотга жалб қилинган. Шулардан 174 нафар юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморлар ва 60 нафар тасдиқланган юрак-қон томир тизими касалликлари бўлмаган (амалий соғлом) кишиларда клиник, функционал, инструментал ва иммунологик текширишлар ўтказилган.

Тадқиқот предметини периферик қон, биокимёвий ва иммунологик тадқиқотлар учун қон зардоби, юрак-қон томир тизимининг функционал ва инструментал тадқиқотлари натижалари ташкил этган.

Тадқиқот усуллари. Умумий клиник, биокимёвий, иммунологик, функционал, инструментал, антропометрик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба юрак-қон томир синтропиясида (юрак ишемик касаллиги, гипертония касаллиги ва уларнинг биргаликдаги кечишида) юрак ремоделяциясининг қондаги иммун-яллиғланиш маркерлари аниқланган;

юрак ишемик касаллигида юракни концентрик ремоделяцияси хавфининг ошиши стабил зўриқиш стенокардияси, II – функционал синф, гипертония касаллиги 2-босқич, артериал гипертензия 2-даража, III-хавф бўлганда 2,0 марта, стабил зўриқиш стенокардияси III - функционал синф, гипертония касаллиги 3-босқич, артериал гипертензия 3-даража, IV - хавф бўлган беморларда 3,3 марта ошиши аниқланган;

юрак-қон томир синтропиясида қонда креатинин, қон зардобдаги фибриноген, томир эндотелий ўсиши омили А (VEGF) ва IL-1 β концентрациясининг ошиши чап қоринча гипертрофияси, трансформацияловчи ўсиш омили β 1 (TGF) ошиши юрак ўнг бўлимлари зўриқиши, комплемент C3, IL-17A концентрациясининг биргаликда ошиши коронар қон томирларининг эндотелий зарарланиши ва атеротромбознинг прогностик мезонлари, паст зичликдаги липопротеинлар, прокальцитонин ва IL-6 нинг уйқу артерияларининг комплекс интима медиа (КИМ) қалинлигининг ошиши қон томирлари атеросклеротик ўзгаришларида деструктив яллиғланиши индикаторлари сифатида илк бор тавсия этилган;

юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигида гемодинамик ва иммунологик кўрсаткичларни комплекс ўрганиш натижалари асосида, юрак

ремоделяциясининг информатив индикаторлари танлаб олинган, аҳоли скринингидан бошлаб комплаенс-назорат қилишгача, тўрт босқичдан иборат, шу жумладан амбулатор ва госпитал мониторингини қамраб оладиган юрак-қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш тактикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

юрак-қон томир синтропиясида ўткир коронар синдром, коронар аневризмаларнинг олдини олиш учун иммун тизимини баҳолаш орқали информатив цитокинларни аниқлаш, биокимёвий маркерларни аниқлаш ва брахиоцефалик артерияларни дуплекс ангиосканлаш, эхокардиограмма натижаларини баҳолаш амалиётга тавсия этилган;

юрак ишемик касаллиги ва гипертензия касаллиги бўлган беморларда иммунологик ва гемодинамик параметрларни ўрганиш миокард структураси ва юрак геометриясидаги ўзгаришларнинг ўз вақтида олдини олиш, даволанишни оптималлаштириш, меҳнатга лаёқатсизлик ва ногиронлик сонини камайтириш, иқтисодий самарадорликка эришиш имконини берганлиги амалий соғлиқни сақлашга тавсия этилган;

умумий амалиёт шифокорлари, терапевтлар ва кардиологлар амалиётига юрак-қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш тактикаси алгоритминини жорий этиш касаллик асоратларини олдини олиш ва беморларнинг даволанишга риоя қилишларини комплаенс-назорат қилиш имконини бериши кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот ишларида замонавий усул ва ёндашувларнинг қўлланилганлиги; назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши; олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги; беморлар сонининг етарлилиги; клиник, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларига асосланганлиги; тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги; хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти юрак-қон томир тизимининг синтропик касалликларида беморларни комплекс ташхислаш усулининг тиббий самарадорлиги, даволаш самарадорлигини ошириш учун клиник-иммунологик усуллардан фойдаланиш, беморларни комплаенс назорат қилиш ва юрак ремоделяциясининг индикаторларини ишлаб чиқишдан иборатлиги аниқланганлиги, цитокин ҳолати, қоннинг кардиоспесифик биокимёвий кўрсаткичлари, юрак-қон томир тизимининг инструментал ва функционал текширишлар натижасида олинган кўрсаткичлар корреляцион таҳлили ўтказилганлиги ва юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия прогрессияланишининг иммун яллиғланиш маркерлари аниқланганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти юрак ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерлари, шунингдек, юрак-қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш

алгоритми амалий соғлиқни сақлашда жорий этилган. Алгоритмни қўллаш умумий амалиёт шифокорлари, кардиологлар ва терапевтларга юрак-қон томир касалликларини эрта аниқлаш учун ўз вақтида диагностика тадбирларини ўтказиш, беморларни хавф гуруҳларига ажратиш, оптимал олиб бориш тактикасини танлаш ва даволанишнинг мувофиқлигини комплаенс-назорат қилиш имконини берганлиги, уларнинг профилактика сифатини ошириш, иқтисодий харажатлар ва юрак-қон томир касалликларидан ўлим ҳолатларини камайтириши билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларини амалиётга тадбиқ этиш. Бухоро давлат тиббиёт институти эксперт кенгашининг 2023 йил 7 июль №23-z/044 сон хулосасига кўра:

Илк мартаба юрак-қон томир синтропиясида (юрак ишемик касаллиги, гипертония касаллиги ва уларнинг биргаликдаги кечишида) юрак ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерлари аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Мазкур усул юрак-қон томир касалликларида юрак ремоделяцияси ривожланишини эрта ташхислаш ва асоратларини олдини олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Илмий тадқиқот натижалари Бухоро вилояти Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилояти Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 16.03.2023 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (18.03.2023 й.; № 21), Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро филиали ва Кашкадарё вилояти Миришкор туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 27.03.2022 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (29.03.2023 й.; № 122)га асосан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигида юрак ремоделяциясининг иммунологик, метаболик ва гемодинамик кўрсаткичларини комплекс аниқлаш натижасида юрак-қон томир асоратларини эрта аниқлашда касаллик авж олиши ва асоратланишини олдини олиш имконини беради ва эрта ташхисот натижасида стентлаш ва аорто-коронар шунтлаш реперфузион оператив муолажалар эҳтиёжи бўлган беморлар сонини, ўлим ва ногиронлик ҳолатларини камайтиришга эришилади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

Юрак-қон томир ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерларини аниқлаш ва кардиоваскуляр континуумнинг турли босқичларида беморларни олиб бориш алгоритмининг амалиётга жорий этиш натижасида беморларнинг стационар даволаниш кунлари қисқариши ҳисобидан ҳар бир бемор учун сарфланадиган харажатлар 1 100 000 сўмга иқтисодий самарадорликка эришилади.

Хулоса: Юрак қон томир синтропиясида юрак ремоделяциясини эрта ташхислаш ва касалликнинг эрта босқичларида иммун яллиғланиш маркерларини аниқлаш натижасида ҳар бир бемор учун сарфланадиган

стационар харажатлардан бюджет ҳисобидан 1 100 000 сўм иқтисод қилиш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Юрак-қон томир синдромида юрак чап қоринчаси ремоделизациясининг иммун-яллиғланиш маркерлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида тайёрланган “Кардиоваскуляр синдромида юрак ва қон томирларини ремоделизация хавфини табақалаштириш дастури” ва “Кардиоваскуляр синдромида юрак ва қон томирларини ремоделизация хавфини табақалаштириш дастури” услубий тавсияномалари ва илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2023 йил 30 мартдаги 23-х/007-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: Юрак ишемик касаллигида юракни концентрик ремоделизацияси хавфининг ошиши стабил зўриқиш стенокардияси, II – функционал синф, гипертензия касаллиги 2-босқич, артериал гипертензия 2-даража, III-хавф бўлганда 2,0 марта, стабил зўриқиш стенокардияси III - функционал синф, гипертензия касаллиги 3-босқич, артериал гипертензия 3-даража, IV - хавф бўлган беморларда 3,3 марта ошиши тасдиқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Эхокардиографияда аниқланган гемодинамик белгилар юрак концентрик ремоделизацияси ривожланишининг эрта аломатларини ажратиш олишга ёрдам беради, ўткир коронар синдром ва юрак етишмовчилигини олдини олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Илмий тадқиқот натижалари Бухоро вилояти Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилояти Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 16.03.2023 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (18.03.2023 й.; № 21), Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро филиали ва Кашкадарё вилояти Миришкор туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 27.03.2022 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (29.03.2023 й.; № 122)га асосан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:

Юрак ишемик касаллиги ва гипертензия касаллиги бўлган беморларлар миокардидаги структуравий ўзгаришлар сабали юрак ремоделизацияси турини ноинвазив усулда аниқлаш касаллик асоратларини эрта ташхислаш натижасида даволаш самарадорлигини оширади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги: Юрак ремоделизациясининг турларини ва оғирлик даражасини шифокорларга эхокардиография усулида миокардининг структуравий ўзгаришларини эрта ташхислаш ва юрак етишмовчилиги асоратини олдини олиш имконини беради ва ҳар бир бемор учун 1 650 000 сўмга иқтисодий самарадорликка эришилади.

Хулоса: Кардиоваскуляр синдромида юрак ремоделизациясининг гемодинамик маркерларини аниқлаш, касаллик асоратларини эрта ташхислаш ҳисобидан ҳар бир бемордан 1 650 000 сўмга иқтисодий самарадорликка эришиш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Юрак-қон томир синтропиясида юрак чап қоринчаси ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида тайёрланган “Кардиоваскуляр синтропияда юрак ва қон томирларини ремоделяция хавфини табақалаштириш дастури” ва “Кардиоваскуляр синтропияда юрак ва қон томирларини ремоделяция хавфини табақалаштириш дастури” услубий тавсияномалари ва илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2023 йил 30 мартдаги 23-х/007-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирилгига юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: Юрак қон томир синтропиясида қонда креатинин, фибриноген, томир эндотелий ўсиши омили (VEGF) А ва интерлейкин (IL)-6 концентрациясининг ошиши чап қоринча гипертрофияси, трансформацияловчи ўсиш омили (TGF)-β1 ошиши юрак ўнг бўлимлари зўриқиши прогностик мезонлари сифатида аниқланган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Цитокин ҳолати, қоннинг кардиоспесифик биокимёвий кўрсаткичлари, юрак-қон томир тизимининг инструментал ва функционал текширишлар натижасида олинган кўрсаткичлар корреляцион таҳлили ўтказилганлиги ва юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия прогрессияланишининг иммун яллиғланиш маркерларини аниқлаш натижасида даволаш самарадорлигини оширишга эришилади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Илмий тадқиқот натижалари Бухоро вилояти Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилояти Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 16.03.2023 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (18.03.2023 й.; № 21), Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро филиали ва Кашкадарё вилояти Миришкор туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 27.03.2022 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (29.03.2023 й.; № 122)га асосан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти юрак ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерлари, шунингдек, юрак-қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритми амалий соғлиқни сақлашда жорий этилиши шифокорларга беморларни олиб бориш тактикасини танлашда ижтимоий аҳамиятини оширади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Юрак-қон томир синтропиясида юрак ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерларини ўрганиш ва прогностик мезонларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида инвазив диагностик муолажаларни камайтириш натижасида ҳар бир бемор учун сарфланадиган харажатларни 1 450 000 сўмга камайтириш орқали иқтисодий самарадорликка эришилади.

Хулоса: Прогностик иммунологик мезонларни ўз вақтида аниқлаш натижасида беморларни хавф гуруҳларига ажратиш, оптимал олиб бориш тактикасини танлаш ва даволанишнинг мувофиқлигини комплексланган назорат қилишга ва 1 450 000 сўмга иқтисодий самарадорликка эришилади.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Юрак-қон томир синдромида юрак чап қоринчаси ремоделициясининг иммун-яллиғланиш маркерлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида тайёрланган “Кардиоваскуляр синдромида юрак ва қон томирларини ремоделиция хавфини табақалаштириш дастури” ва “Кардиоваскуляр синдромида юрак ва қон томирларини ремоделиция хавфини табақалаштириш дастури” услубий тавсияномалари ва илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2023 йил 30 мартдаги 23-х/007-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига юборилган.

Илмий янгиликнинг моҳияти: Юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигида гемодинамик ва иммунологик кўрсаткичларни комплекс ўрганиш натижалари корреляцион таҳлил қилиниб, юрак ремоделициясининг информатив индикаторлари танлаб олинган. Аҳоли скринингидан бошлаб комплаенс-назорат қилишгача, тўрт босқичдан иборат, шу жумладан амбулатор ва госпитал мониторингини қамраб оладиган “Юрак-қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш тактикаси алгоритми” ишлаб чиқилган.

Илмий янгиликнинг аҳамияти: Юрак-қон томир синдромида ўткир коронар синдром, коронар аневризмаларнинг олдини олиш учун иммун тизимини баҳолаш орқали информатив цитокинларни аниқлаш, биокимёвий маркерларни аниқлаш ва брахиоцефалик артерияларни дуплекс ангиосканлаш, эхокардиограмма натижаларини баҳолаш беморларда оғир асоратларни олдини олиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши: Илмий тадқиқот натижалари Бухоро вилояти Вобкент туман тиббиёт бирлашмаси, Бухоро вилояти Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 16.03.2023 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (18.03.2023 й.; № 21), Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий маркази Бухоро филиали ва Кашкадарё вилояти Миришкор туман тиббиёт бирлашмаси бўйича 27.03.2022 йилдаги жорий қилиш далолатномаси (29.03.2023 й.; № 122)га асосан амалиётга жорий этилди.

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллиги бўлган беморларда иммунологик ва гемодинамик параметрларни ўрганиш миокард структураси ва юрак геометриясидаги ўзгаришларнинг ўз вақтида олдини олиш, даволанишни оптималлаштириш, меҳнатга лаёқатсизлик ва ногиронлик сонини камайтириш, иқтисодий самарадорликка эришиш имконини беради.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Кардиоваскуляр континуумнинг турли босқичларида беморларни олиб бориш алгоритминини бирламчи ва иккиламчи соғлиқни сақлаш бўғинлари амалиётга жорий этиш натижасида беморларнинг стационар даволаниш кунлари қисқариши ҳисобидан ҳар бир бемор учун 1 700 000 сўмга иқтисодий самарадорликка эришилади.

Хулоса: Гипертония касаллиги ва юрак ишемик касаллигининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш тактикаси алгоритминини

амалиётга жорий этиш натижасида бемор учун сарфланадиган стационар харажатлар ва диагностик муолажалари учун сарфланадиган маблағлардан ҳар бир бемор учун бюджет ҳисобидан 1 700 000 сўм иқтисод қилиш имконини беради.

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: “Юрак-қон томир синтропиясида юрак чап қоринчаси ремоделяциясининг иммун-яллиғланиш маркерлари” мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида тайёрланган “Кардиоваскуляр синтропияда юрак ва қон томирларини ремоделяция хавфини табақалаштириш дастури” ва “Кардиоваскуляр синтропияда юрак ва қон томирларини ремоделяция хавфини табақалаштириш дастури” услубий тавсияномалари ва илмий янгиликлар бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Бухоро давлат тиббиёт институтининг 2023 йил 30 мартдаги 23-х/007-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирилгига юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 6 та, жумладан 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 32 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 16 та мақола, жумладан, 13 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, олтита боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг умумий ҳажми 170 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, мақсад ва вазифалари, шунингдек тадқиқотнинг объекти ва предмети шакллантирилган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларга мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари таърифланган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш тизимининг амалиётига тадбиқ қилиш бўйича, эълон қилинган ишлар ҳамда диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **“Кардиоваскуляр континуум. Юрак-қон томир синтропиясининг замонавий иммун-патогенетик механизмлари”** деб номланган биринчи бобида мазкур йўналишда амлага оширилган замонавий тадқиқотларнинг назарий асослари таҳлил қилинган, маҳаллий ва хорижий адабиётлар шарҳи берилган, шу жумладан юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензиянинг этиологияси, патогенези, диагностика ва даволаш тамойиллари бўйича янги маълумотлар муҳокама қилинган. Юрак-қон томир касалликларини эрта ташхислаш ва олдини олиш чора-тадбирлари бўйича

тадқиқотларни талаб қиладиган мунозарали масалалар ва уларни янада чуқур ўрганиш зарурлиги таъкидланган.

Диссертациянинг **“Юрак-қон томир синтропиясида иммун яллиғланиш маркерларини ўрганишнинг клиник материали ва тадқиқот усуллари”** деб номланган иккинчи бобида текширилган беморларнинг умумий тавсифи берилган ва махсус тадқиқот усуллари таърифланган. Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ, тадқиқотга 174 нафар 45 ёшдан 59 ёшгача бўлган, юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллиги ташхиси умумклиник ва лаборатор-инструментал усуллар билан тасдиқланган беморлар, 60 нафар профилактик тиббий кўриқдан ўтган амалий соғлом, юрак-қон томир тизими касалликлари бўлмаган шахслар назорат гуруҳига киритилди, ўртача ёш кўрсаткичи $52,4 \pm 1,27$ ёшни ташкил этган.

Тадқиқот гуруҳларида беморлар ёши, жинси ва юрак қон томир тизими касалликлари давомийлиги бўйича репрезентатив бўлиб, ўзаро таққосланган.

Тадқиқот Хелсинки Декларациясига мувофиқ амалга оширилган.

Барча беморларда зарур функционал электрокардиография (ЭКГТ-03М2 аппаратида), эхокардиография (Mindray DC-№6 аппаратида рангли доплерографик усулда), коронар ангиография (Siemens Axiom Artis ангиография комплексида), дуплекс ангиосканлаш, ички аъзолар ультра товуш текширишлари (УТТ) билан бирга қоннинг биокимёвий таҳлили ва липидограмма (Mindray BS 240 автоматик анализаторида), коагулограмма (MD-560i автоматик коагулометрида), қон зардобиди цитокинлар IL-1 β , IL-17A, IL-6, TNF- α , TGF- β , VEGF-A, C3, IGF-1, прокальцитонин кўрсаткичлари иммунофермент таҳлил (ИФТ) усулида «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ) тест тўпламлари билан аниқланган.

Беморларни жинси бўйича тақсимлаганда эркакларда юрак қон томир касалликлари кўпроқ учради - 107 (61,5%), аёллар – 67 (38,5%) ташкил этган.

Тадқиқот учун беморларнинг гуруҳларга тақсимланиши қуйидагича амалга оширилган:

1-гуруҳга гипертония касаллиги (ГК)1-босқич, артериал гипертензия (АГ) 1-даража, Хавф-II ташхиси билан 64 нафар бемор киритилган;

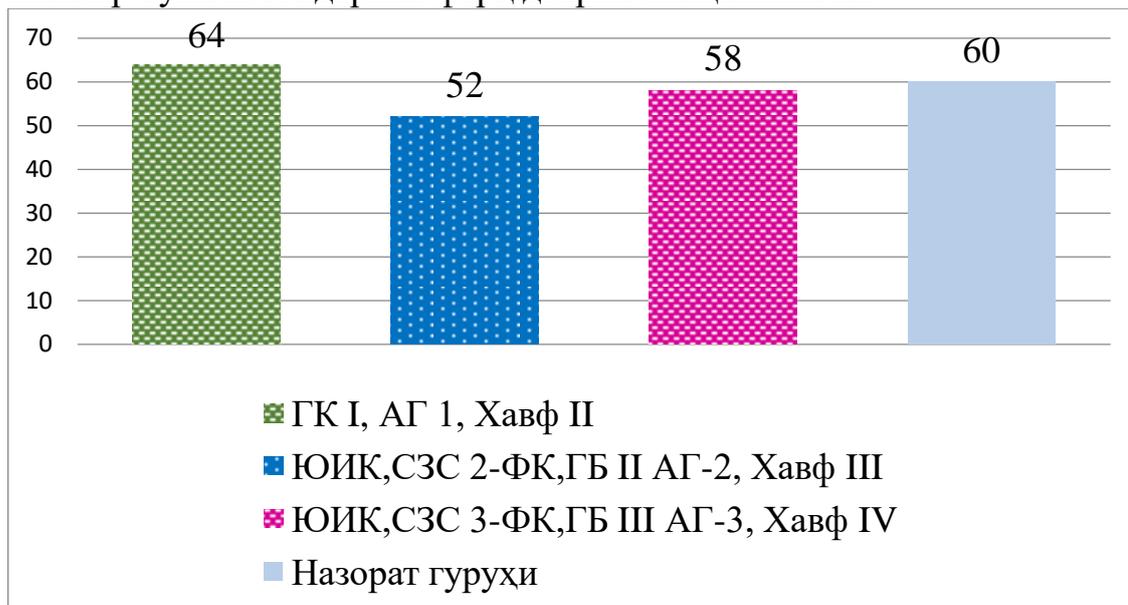
2-гуруҳга юрак ишемик касаллиги (ЮИК) стабил зўриқиш стенокардияси (СЗС), II – функционал синф (ФС), ГК 2-босқич, АГ 2-даража, III-хавф ташхиси билан 52 нафар бемор киритилган;

3-гуруҳга ЮИК СЗС, III - ФС, ГК 3-босқич, АГ 3-даража, IV – хавф ташхиси билан 58 нафар бемор киритилган;

назорат гуруҳини 60 нафар юрак-қон томир тизими касалликлари бўлмаган профилактик амбулатор кўриқдан ўтказилган кишилар ташкил этган (1-расм).

Эркакларда ЮИК 2-тип қандли диабет (24,2%), ёғли гепатоз (46,5%) ва сурункали холецистит (51,7%) фонида учради ва бу ёшдаги аёлларда 2-тип қандли диабет (19,8%), ёғли гепатоз (44,3%) ва сурункали холецистит (54,8%)

фонида кечди, бу шуни кўрсатадики ўрта ёшдаги беморларда ёндош касалликлар бўйича гендерлик фарқ деярли аниқланмаган.



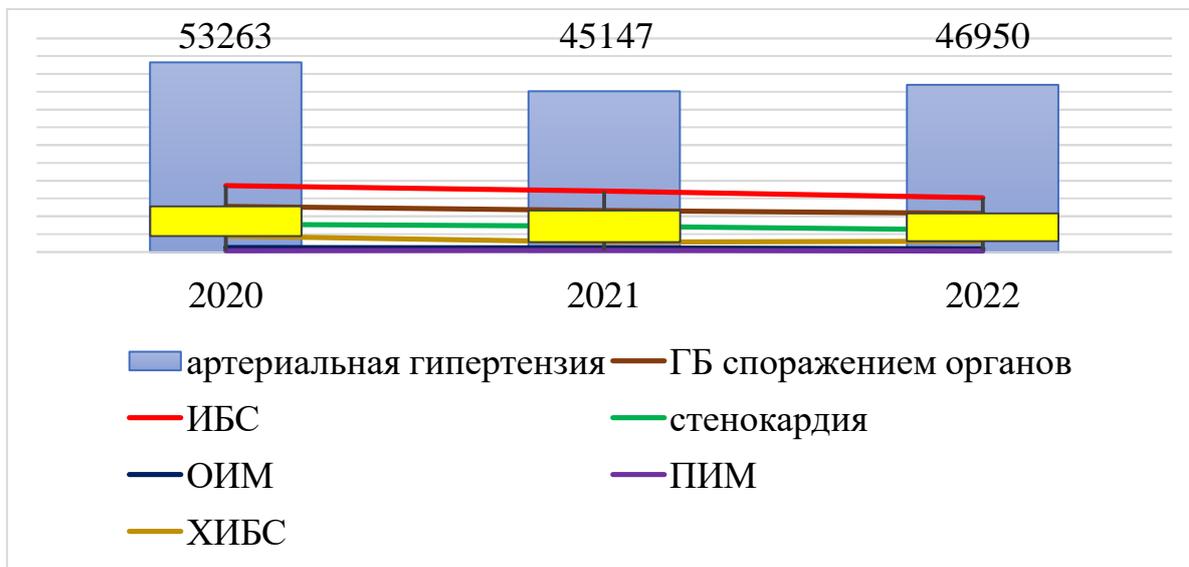
1-расм. Беморларнинг нозология бўйича тақсимланиши

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Microsoft Office Excel дастурлар ва SPSS (Statistica 12.0) тўплами, шу жумладан статистик ишлаш учун ички ўрнатилган функциялар ёрдамида Windows 10 шахсий компютерида статистик ишланган. Олинган натижаларни статистик таҳлил қилиш вариацион статистика усулларида фойдаланган ҳолда амалга оширилган. Ўртача фарқларнинг ишончилиги Стъюдент мезони (t) асосида тақсимотнинг нормаллигини ва умумий дисперсияларнинг тенглигини текширишда хато эҳтимолини (P) ва (F Фишер мезони), корреляцион таҳлил Пирсон усули (r) ёрдамида амалга оширилган ва Чеддок шкаласи (2015) бўйича баҳоланган.

Диссертациянинг **“Юрак қон томир касалликлари бўйича ретроспектив тадқиқотлар натижаларини баҳолаш”** деб номланган учинчи бобида Бухоро вилоятида 2020 йилдан 2022 йилгача бўлган даврдаги юрак-қон томир тизими патологияси билан касалланишнинг динамикасини баҳолаш учун бирламчи юрак-қон томир касалликларининг частотаси ўрганилган. Натижада Бухоро вилояти аҳолиси орасида сўнгги 3 йилда бирламчи юрак-қон томир касалликлари частотаси олдинги йилларга нисбатан 1,55 мартаба ошгани аниқланди. Шу билан бирга, 2022 йилда бирламчи юрак-қон томир касалликларининг интенсив кўрсаткичи 2020 йилга нисбатан 2,22 марта ошган.

Юрак-қон томир патологиясининг структурасини ўрганиш нозологиялар орқали касалланиш динамикасини аниқлаш имконини берган (2-расм). Ўрганилган даврда юрак-қон томир касалликлари ҳолатларининг кўпайиши кузатилган, шу билан бирга прогрессив стенокардиянинг 1,9 баравар, юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилиши билан кечадиган ЮИК - 2,3 бараварга кўпайиши аниқланган. Кардиотерапевтик бўлимлар фаолиятининг 2020 йилдаги таҳлили шуни кўрсатадики, шифохонага тиббий ёрдам учун жами

4184 бемор муружаат қилган, шундан 1014 (24,2%) бемор тез тиббий ёрдам хизмати томонидан касалхонага ётқизилган, 3100 (74,1%) бемор ўзи келган, 70 нафар (1,7%) касалхонага йўлланма орқали юборилган.



3-расм. Бухоро вилоятида 2020-2022 йилларда бирламчи юрак-қон томир касалликлари структураси

Юрак ремоделяцияси хавфини аниқлаш учун артериал гипертензиянинг ривожланиши ва оғирлашишига, шунингдек унинг ЮИКга ўтишига сабаб бўладиган омиллар аниқланган. Хавф омилларини аниқлаш сўровнома ўтказиш, анамнезни тўлиқ ўрганиш, беморларни объектив ва клиник текшириш орқали амалга оширилган.

ЮИК ва ГК ривожланишининг етакчи сабаб омиллари сифатида турмуш тарзи, фаолият соҳаси, жисмоний фаолият, овқатланиш табиати ва юрак-қон томир патологиясига ирсий мойиллик ўрганилган. Юрак ремоделяциясига олиб келувчи хавф омилларнинг частотаси нисбий коэффицентлари аниқланган (1-жадвал).

Жадвалга мувофиқ ҳисоблаш қуйидагича: $OR(OШ) 1 <$ да хавф омили касалликнинг бошланишига аҳамиятга эга, бизнинг тадқиқотларимизда юрак ремоделяцияси ривожланишининг прогнозини беради.

Юрак ремоделяцияси хавф омилларининг пайдо бўлиш частотаси таркибида 1-ўринни қонда креатинин ортиши омили > 100 ммол/л - $OR=22.9$, 2-ўринни семизлик, 3-ўринда $OR=14.0$ билан рухий ва/ёки ақлий зўриқиш хавф омиллари аниқланган.

Қон липидлари спектридаги ўзгаришларнинг юрак ремоделяцияси шаклланишига таъсирини кўрсатиш муҳим, хусусан, юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда $TГ > 1,3$ ммол/л бўлиши юрак ремоделяцияси ривожланиши хавфини 10,7 баравар ошириши аниқланган.

Кардиологик ва терапевтик амалиётда юрак ремоделяцияси хавфини табақалаштириш дастурини ишлаб чиқиш ва амалиётга жорий этиш кардиоваскуляр синтропияда беморларни олиб бориш тактикасини танлаш, даволаш самарадорлигини ошириш, асоратлар ва меҳнатга лаёқатсизлик хавфини камайтириш имконини берган.

Юрак ремоделяциясининг хавф омиллари (OR)

Хавф омиллари	Беморлар (n=174)		Назорат гуруҳи (n=60)		OR (odds ratio)	95% ДИ (min-max)
	Abs	%	Abs	%		
Гиподинамия	42	24,2	11	18,3	1,4	0,65-3,09
Спиртли ичимликларни истеъмол қилиш	48	27,6	14	23,3	1,25	0,61-2,58
Тамаки чекиш	40	22,9	7	11,7	1,9	0,98-3,75
Нос чекиш	16	9,5	2	3,4	3,0	0,65-14,18
Ортиқча вазн	61	35,4	49	81,7	1,2	0,06-0,26
Семизлик	53	45,7	3	5,0	16,0	4,73-53,99
Овқат билан ош тузини меъёрдан ортиқ истеъмол қилиш	61	52,6	7	11,7	8,4	3,52-20,01
Эмоционал стресс ва ақлий зўриқиш	88	75,8	11	18,3	14,0	6,42-30,54
Ирсий мойиллик	98	56,1	17	28,3	3,2	1,65-6,30
Гиперстеник тана тузилиши	64	36,8	18	30	1,4	0,72-2,70
Избыточное употребление жирных продуктов	70	60,4	13	21,7	5,5	2,68-11,28
Лейкоцитлар <4,0 ёки >9,0x10 ⁹ /л	71	61,2	7	11,7	11,9	4,99-28,58
ЭЧТ >12 мм/с	32	27,6	7	11,7	2,9	1,19-7,00
Фибриноген >3,5 г/л	46	39,6	12	20,0	2,6	1,26-5,48
Умумий оксил <60,0 г/л	29	25,0	11	18,3	1,5	0,68-3,23
Мочевина > 9,0 ммоль/л	87	75,0	21	35,0	5,6	2,83-10,96
Креатинин 100< ммоль/л	93	80,2	9	15,0	22,9	9,86-53,23
Прокальцитонин 0,05< нг/мл	48	41,4	11	18,3	3,1	1,48-6,66
IGF-I 95,0< нг/мл	67	57,7	9	15,0	7,7	3,49-17,22
VEGF-A 92,5< пг/мл	87	75,0	27	45,0	3,7	1,89-7,09
TGF-β 110,0< пг/мл	91	78,4	22	36,7	6,3	3,16-12,49
Глюкоза 5,5< ммоль/л	33	28,4	12	20,0	1,6	0,75-3,37
Умумий холестерин 5,5< ммоль/л	77	66,4	28	46,7	2,3	1,19-4,27
Паст зичликдаги ЛП 2,5< ммоль/л	55	47,4	12	20,0	3,6	1,74-7,48
Юқори зичликдаги ЛП <1,7 ммоль/л	54	46,5	8	13,4	5,7	2,47-12,97
ТГ >1,3 ммоль/л	42	36,2	3	5,0	10,8	3,18-36,57
Атерогенлик индекси 2,0<	63	54,3	12	20,0	4,78	2,29-9,87
Прогестерон аёлларда <0,5 нмоль/л	42	36,2	21	35,0	1,1	0,55-2,02
Тестостерон эркакларда <31,0 нмоль/л; аёлларда 1,2< нмоль/л	23	19,8	11	18,3	1,1	0,49-2,45
IL-6, пг/мл	49	42,3	9	15,0	4,1	1,87-9,21
TNF-α, пг/мл	88	50,8	13	21,7	3,7	1,83-7,64
ЭКГ: Юқори R (V5-6), чуқур S (V1-2)	94	54,3	4	6,7	16,6	5,66-48,92
Тинч ҳолатда ҳансираш	32	18,4	0	0	6,5	1,22-5,29
Баландликка чиққанда ҳансираш	88	50,6	4	6,7	9,6	1,34-5,11
Ўпкада хириллашлар	118	68,1	17	28,3	5,4	2,73-10,70

Диссертациянинг “**Юрак қон томир касалликларида проспектив тадқиқотлар натижалари**” деб номланган тўртинчи бобида юракнинг ремоделизациясига олиб келадиган ЮИК ва ГК клиник кечишини ўрганиш натижалари келтирилган, иммунологик, биокимёвий ва функционал тадқиқотлар натижалари ёритилган.

Ўрта ёшли эркакларда юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллиги куйидаги касалликлар билан биргаликда кечиши аниқланган: 2-тип қандли диабет 26 (24,2%), ёғли гепатоз 50 (46,5%), сурункали холецистит 55 (51,7%), сурункали гастродуоденит 28 (26,2%) ва ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) 25 (23,4%). Ўрта ёшли аёлларда эса 2-тип қандли диабет 13 (19,8%), сурункали холецистит 37 (54,8%), ёғли гепатоз 29 (44,3%), сурункали гастродуоденит 10 (14,9%) ва мигрен 9 (13,4%) каби ёндош касалликлар ташхисланган. Мазкур ҳолат ўрта ёшдаги беморлар коморбидлик структурасида гендер фарқлари мавжудлиги, ташхис қўйиш ва касаллик истиқболини аниқлашда дифференциал ёндашувнинг муҳимлигини кўрсатган.

Биокимёвий қон таҳлилида умумий оқсил ва жигар трансферазалари (АЛТ ва АСТ) концентрациясининг пасайиши гипергликемия ва гипербилирубинемия фонида кечиши бўйича статистик жиҳатдан муҳим тенденция аниқланган ва бу ҳолат беморларда оқсил-синтетик жигар функциясининг пасайишини кўрсатган.

Шу билан бирга юрак тўқимасининг зарарланиши тизимли яллиғланиш синдроми билан кечишини белгиловчи индикаторлар сифатида беморларда касаллик оғирлашуви билан бирга қон зардобида прокальцитонин ва фибриногеннинг ошиши аниқланган.

Клиник амалиётда прокальцитонин даражаси сепсисни ташхислаш учун ишлатилади. Шу жумладан кардиохирургик муолажалардан кейинги беморларда, миокард инфаркти ва ўткир коронар синдромда тизимли яллиғланиш синдромининг ривожланиши билан бирга прокальцитонин концентрациясининг ошиши замонавий тадқиқотларда исботланган ва прокальцитонин даражаси кардиологик беморларда ўлим ҳолати билан тўғри корреляцион боғлиқлиги аниқланган.

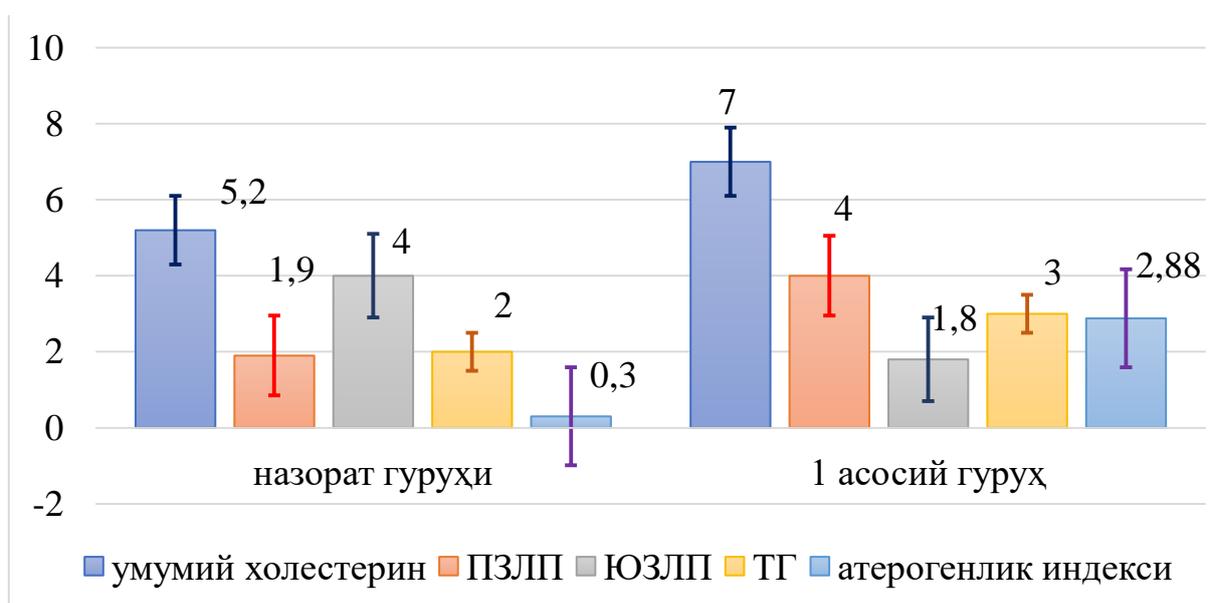
Прокальцитонин концентрацияси 1 асосий гуруҳда 4,5 мартаба, 2 гуруҳда 10 мартаба ва 3 гуруҳда 12 мартаба назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ошиши аниқланган. Бу ҳолат сепсис ёки септик шокнинг паст эҳтимоли борлигини, аммо организмда тизимли яллиғланиш жараёни кечиши ҳақида далолат беради.

1-гуруҳ беморларида умумий холестерин 1,4 мартага, паст зичликдаги липопротеидлар 2 баравар, атерогенлик индекси эса 6 мартага ошганлиги аниқланган (4-расм), ушбу тенденция 2 ва 3 тадқиқот гуруҳларида ҳам деярли бир хил бўлганлиги, юрак қон томир касалликларининг асосий

хавф омилларидан бири ҳисобланадиган дислипидемиянинг бошқа кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқлигини ўрганиш зарурлигини

асослаган. Тадқиқотда қон липид спектрини ўрганганда, 3-гуруҳ беморларида умумий холестерин $7,6 \pm 0,23$ ммол/л бўлиб назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан $5,2 \pm 0,18$ ммол/л, 1,5 марта юқори эканлиги аниқланган. Шу билан бирга, ушбу гуруҳ беморларида атерогенлик индекси назорат гуруҳига нисбатан 5,7 мартаба ошганлиги ва Ритис коэффиценти эса 1,6 марта ошиши кузатилган, бу жигар фаолиятини ҳам ҳисобга олиш муҳимлигини кўрсатади.

Маълумки, ГК билан оғриган беморларда холестерин миқдорининг 1% га ошиши ЮИК хавфини 2% га оширади. Шу билан бирга, триглицеридлар (ТГ) ва паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) гипертензиянинг прогрессияси ва юрак-қон томир асоратлари хавфини оширади.



4-расм. 1- гуруҳ ГК билан оғриган беморларнинг қон липид спектри

Иммунологик қон параметрларини юрак-қон томир синтропиясида гуруҳларни бир бири билан солиштирганда, барча цитокинларнинг касаллик оғирлигига тўғри пропорционал равишда ошиши кузатилган: 1-гуруҳ беморларида IL-17A нинг 1,3 мартага назорат гуруҳига нисбатан ошиши, IL-1 β концентрациясининг 1,25 мартага ошиши кузатилган, аммо бошқа цитокинлар референс кўрсаткичлардан деярли фарқ қилмаган. 2-гуруҳ беморларида IL-17A ($99,9 \pm 2,71$ пг/мл) назоратга нисбатан ($49,9 \pm 2,65$ пг/мл) 2 баравар кўпайиши, С3 комплемент эса 1,4 марта ошиши аниқланган. 3 гуруҳ беморларида энг информатив цитокинлардан IL-17A цитокинининг 2 мартаба, IL-6 ва С3 комплементнинг 1,5 бараварга ошиши аниқланган. Цитокинларнинг касаллик прогрессияси ва оғирлашувига мутаносиб равишда ошиши юрак-қон томир тизими патологиясида иммунологик ўзгаришларнинг патогенетик аҳамиятини исботлаган (2-жадвал).

Тадқиқот ишида иммунологик кўрсаткичлардан ўсиш омиллари IGF-1, VEGF-A и TGF-1 β ўрганилган. 3 гуруҳ беморларида IGF-1 $134,0 \pm 0,05$ пг/мл бўлиб 1 ва 2-гуруҳ ($127,7 \pm 2,59$ ва $124,8 \pm 2,18$ пг/мл) кўрсаткичларидан сезиларли ошганлиги кузатилган (3-жадвал).

2-жадвал

Юрак-қон томир синтропиясида цитокин статуси

Цитокинлар	1-гурух (n=64)	2-гурух (n=52)	3-гурух (n=58)	Назорат гурухи (n=60)
IL-1 β , пг/мл	54,1 \pm 1,97**	58,2 \pm 2,07**	67,5 \pm 0,89***	43,2 \pm 1,57
IL-6, пг/мл	31,0 \pm 13,8*	35,8 \pm 0,84***	45,2 \pm 0,86***	29,8 \pm 0,59
IL-17A, пг/мл	62,8 \pm 1,61**	99,9 \pm 2,71***	105,5 \pm 1,08***	49,9 \pm 2,65
TNF- α , пг/мл	32,1 \pm 1,89*	50,2 \pm 1,0**	50,4 \pm 1,74**	30,2 \pm 1,17
C3, пг/мл	53,2 \pm 5,4*	68,2 \pm 2,07***	73,0 \pm 1,15***	50,2 \pm 1,34

Изох: * Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли
(*P<0,05; **0,01;*** - 0,001)

Юрак ишемик касаллигида IGF-1 концентрациясининг ошиши қон томир деворининг шикастланиши, ҳимоя жараёнларини фаоллаштириш механизми ва “атеросклеротик пиллақларнинг беқарорлиги” кўрсаткичи ва миокард инфаркти хавф омили сифатида баҳоланган.

Натижада IGF-1 концентрацияси 2-гурух беморларида 134,0 \pm 0,05 пг/мл бўлиб 1- ва 3-гурух кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада юқорилиги (127,7 \pm 2,59 пг/мл ва 124,8 \pm 2,18 пг/мл) аниқланган (3-жадвал).

3-жадвал

Юрак-қон томир синтропиясида иммунологик ўсиш омиллари

Ўсиш омиллари	1-гурух (n=64)	2-гурух (n=52)	3-гурух (n=58)	Назорат гурухи (n=60)
IGF-1 (пг/мл)	127,7 \pm 2,59	124,8 \pm 2,18	134,0 \pm 0,05*	120,9 \pm 1,44
VEGF-A (пг/мл)	95,9 \pm 7,1*	193,8 \pm 0,05** *	318,7 \pm 16,52** *	88,4 \pm 1,61
TGF-1 β (пг/мл)	21,9 \pm 1,84	25,2 \pm 0,05*	20,8 \pm 0,90	22,7 \pm 1,52

Изох: * Қийматлар назорат гуруҳига нисбатан ишончли
(*P<0,05; **0,01;*** - 0,001)

ГК патогенетик механизмларига ва ЮИК прогрессиясига асосланиб томир эндотелий ўсиш омили (VEGF) ўрганилган. Натижада, 3-гурух беморларида VEGF-A концентрациясининг ошиши 318,7 \pm 16,52 пг/мл 1 ва 2 гуруҳ беморларининг кўрсаткичларига нисбатан 95,9 \pm 7,1 пг/мл ва 193,8 \pm 0,05 пг/мл (p<0,001-0,05) ташкил этган. 3-гурухда мазкур индикатор 3,6 марта, 2-гурухда 2,4 мартага сезиларли даражада ошган, бу чуқур патогенетик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар ва эндотелиал шикастланишнинг оғирлигини кўрсатган.

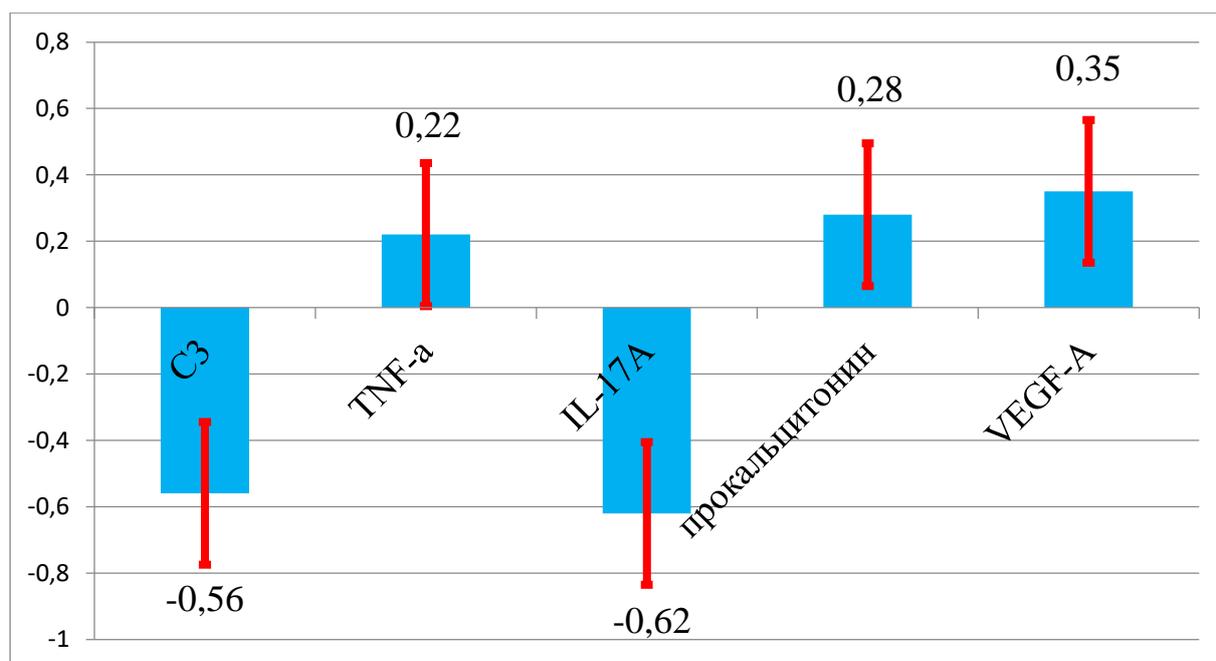
Таъкидлаш жоизки, ЮИК ва ГК ривожланиш механизми қон томир эндотелиал дисфункцияси билан чамбарчас боғлиқ. Ўсиш омиллари ва яллиғланиш маркерларининг фаоллиги ЮИК прогрессияси ва хавфли

асоратларнинг ривожланишини баҳолаш учун муҳим прогностик аҳамиятга эга бўлган.

Диссертациянинг “**Юрак-қон томир синтропиясида иммунологик, биокимёвий ва функционал параметрларнинг ўзаро боғлиқлигини комплекс баҳолаш**” деб номланган бешинчи бобида клиник-иммунологик, гемодинамик кўрсаткичларни корреляцион таҳлили натижасида юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигини эрта ташхислаш учун информатив идикаторлар аниқланган.

Корреляцион таҳлиллар натижасида коронар қон томирлари диаметрининг иммунологик параметрларига боғлиқлиги аниқланди: комплемент С3 ($r=-0,56$) ва IL-17A ($r=-0,62$) билан кучли манфий боғлиқликлар, прокальцитонин ($r=0,28$), TNF- α ($r=0,22$), VEGF-A ($r=0,35$) кучсиз ва ўртача корреляцион алоқалар аниқланган (5-расм).

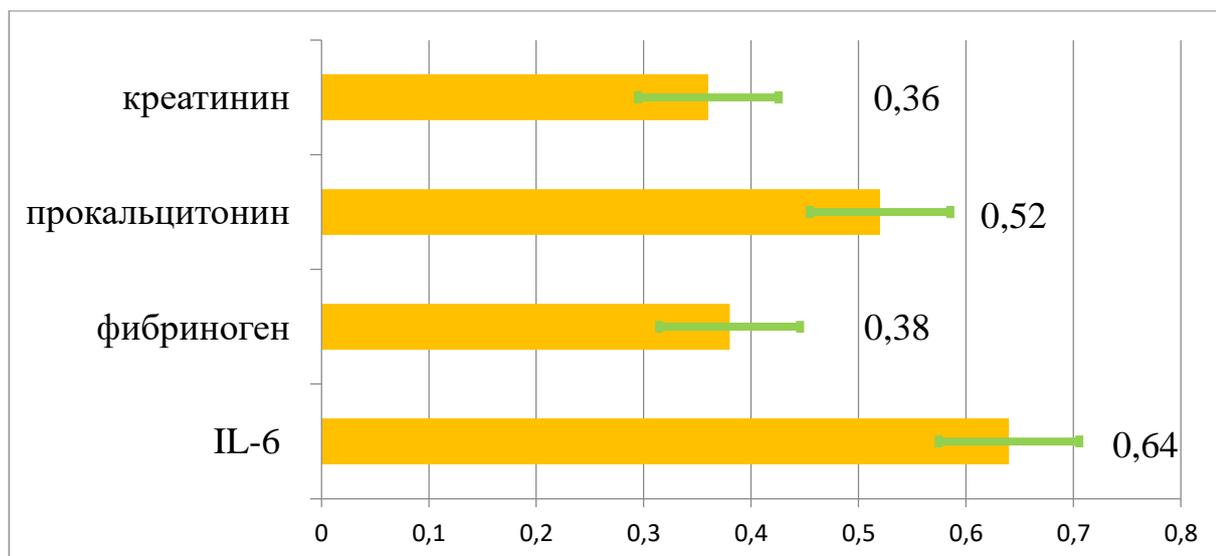
Комплемент С3, IL-17A концентрациясининг ошиши коронар қон томирлари диаметри билан тескари пропорционал натижаларни акс эттириши коронар қон томирларининг эндотелий зарарланиши ва атеротромбознинг юқори хавфи ҳақида далолат берган.



5-расм. ЮИК да коронар артериялар диаметри ва цитокинларнинг корреляцион таҳлили

Брахиоцефал артерияларни дуплекс ангиосканлаш натижасида 41 нафар (23,6%) беморларда атеросклероз белгилари ва умумий уйқу артериясининг КИМ қалинлигини аҳамиятли даражада ошиши аниқланган.

Ушбу ҳолат 1 гуруҳда 12 нафар (18,7%), 2 гуруҳда 13 (24,6%) ва 3 гуруҳда 16 (27,6%) беморларда аниқланган. КИМ қалинлиги билан иммун-яллиғланиш омиллари корреляцион таҳлил қилинганда қондаги фибриноген билан ($r=0,38$), креатинин билан ($r=0,36$) ўрта мусбат, прокальцитонин билан ($r=0,52$), IL-6 билан ($r=0,64$) ишончли кучли мусбат боғлиқликлар аниқланган (6-расм).



6-расм. Иммуно-яллиғланиш маркерлари ва умумий уйқу артерияси КИМ корреляцион таҳлили

Тизимли яллиғланиш реакцияси медиатори бўлган прокальцитонин концентрацияси, проинфламатор IL-6 цитокини орасидаги ишончли корреляцион натижалар атеросклероз ва атеротромбоз жараёнларида қон томири деворининг яллиғланиш жараёни устунлик қилиши ҳақида далолат берган.

Иммунологик ўсиш омиллари, цитокинлар ва гемодинамик кўрсаткичларнинг корреляцион таҳлилида IGF-1, TGF- β 1, VEGF-A, IL-1 β , IL-6, IL-17A, TNF- α билан чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси ва чап қоринча миокарди массаси орасидаги боғлиқликлар ўрганилган.

Юрак ишемик касаллигида VEGF-A ва IL-1 β концентрациясининг ошиши, чап қоринча миокарди массаси, чап қоринча диаметри ошиши, билан ишончли мусбат корреляцион боғлиқлиги, чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси билан кучли манфий боғлиқлиги аниқланган. Мазкур индикаторлар юрак чап қоринчаси дисфункциясининг ривожланиш хавфини кўрсатган.

VEGF-A ва чап қоринча миокарди массаси орасида 0,44 кучли мусбат корреляцион боғлиқлик, чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси билан -0,52 кучли манфий алоқалар кузатилган.

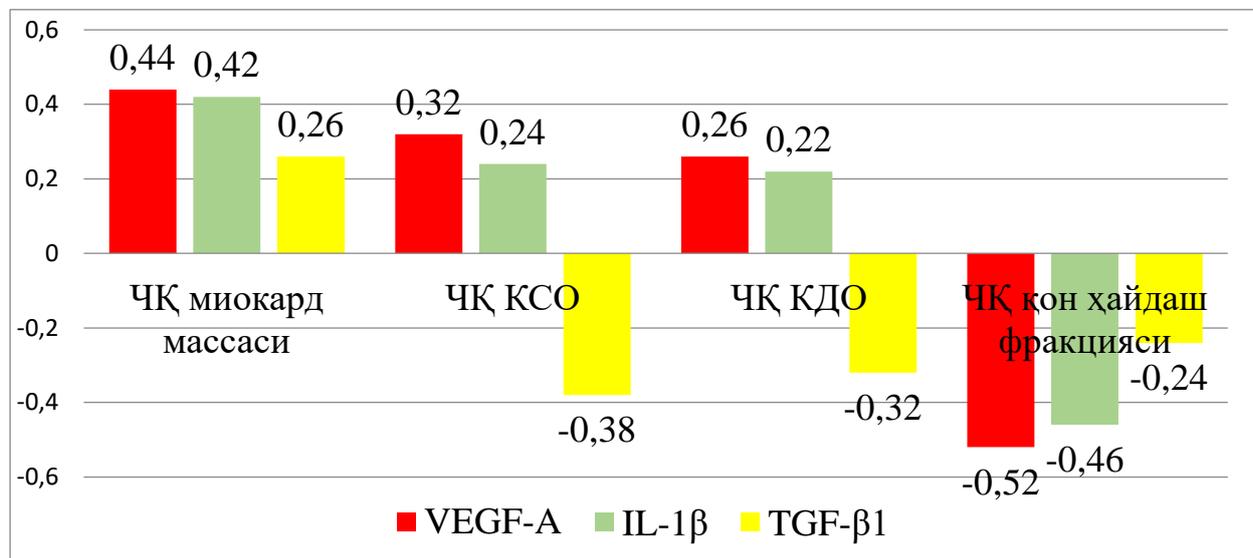
IL-1 β цитокини ва чап қоринча миокарди массаси 0,44 прогностик аҳамиятга эга бўлган, чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси билан -0,46 кучли манфий корреляцион боғлиқликлар аниқланган.

Мазкур индикаторлар юрак чап қоринчаси дисфункциясининг ривожланиш хавфини кўрсатаган. Чап қоринча миокард массаси ва IL-6- $r=-0,31$ орасида ўртача манфий боғлиқлик, IL-6 ва чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси орасида эса аҳамиятли манфий корреляцион алоқа $r=-0,41$ аниқланган (7-расм).

Натижаларга асосланиб, IL-6 ошиши чап қоринча қон ҳайдаш фракциясининг пасайишда, IL-1 ошиши эса чап қоринча ҳажмининг

катталашишида кузатилади ва бу иккала цитокинлар ЮИКда юқори прогностик аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланган.

Систолик артериал қон босими ва фибриноген орасида корреляцион боғлиқлик $r=0,30$ ўртача манфий бўлиб, айнан шу кўрсаткич прокальцитонин $r=-0,3$ ва IL-6 $r=-0,26$ билан ҳам деярли бир хил натижаларни кўрсатган (7-расм).



7-расм. Иммунологик ўсиш омиллари, цитокинлар ва гемодинамик кўрсаткичларнинг корреляцион таҳлили

Тадқиқот давомида аниқланган корреляцион боғлиқликлар ГК ва ЮИК патогенезида иммун яллиғланиш жараёнлари устунлиги ва креатинин, фибриноген, прокальцитонин ва IL-6 цитокинининг диагностик қийматини кўрсатган.

Шундай қилиб, ўрганилаётган қон параметрлари ва юракнинг функционал текширишлари натижалари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни корреляцион таҳлил қилиш асосида ЮИК ва ГК ривожланишида яллиғланиш синдромининг роли аниқланган. Шу билан бирга, юрак ремоделяцияси ривожланишининг прогностик иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичларни ишлаб чиқиш зарурлигини тақозо этган.

Қоннинг иммунологик ва биокимёвий кўрсаткичларини динамик ўрганиш ва ушбу тавсиялардан фойдаланиш гипертензияни назорат қилиш, ташхисот самарадорлигини ошириш ва юрак қон томир синтропиясида даволаш тактикасини тўғри танлаш имконини бериши аниқланган.

Диссертациянинг **“Юрак-қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритмини ишлаб чиқиш”** деб номланган олтинчи бобида юрак ремоделяциясининг тури ва прогностик мезонлари аниқланган, барча олинган натижалар умумлаштирилиб кардиоваскуляр синтропия патогенези бўйича қонуниятлар, амалий тиббиёт учун алгоритм ва тавсиялар ишлаб чиқилган.

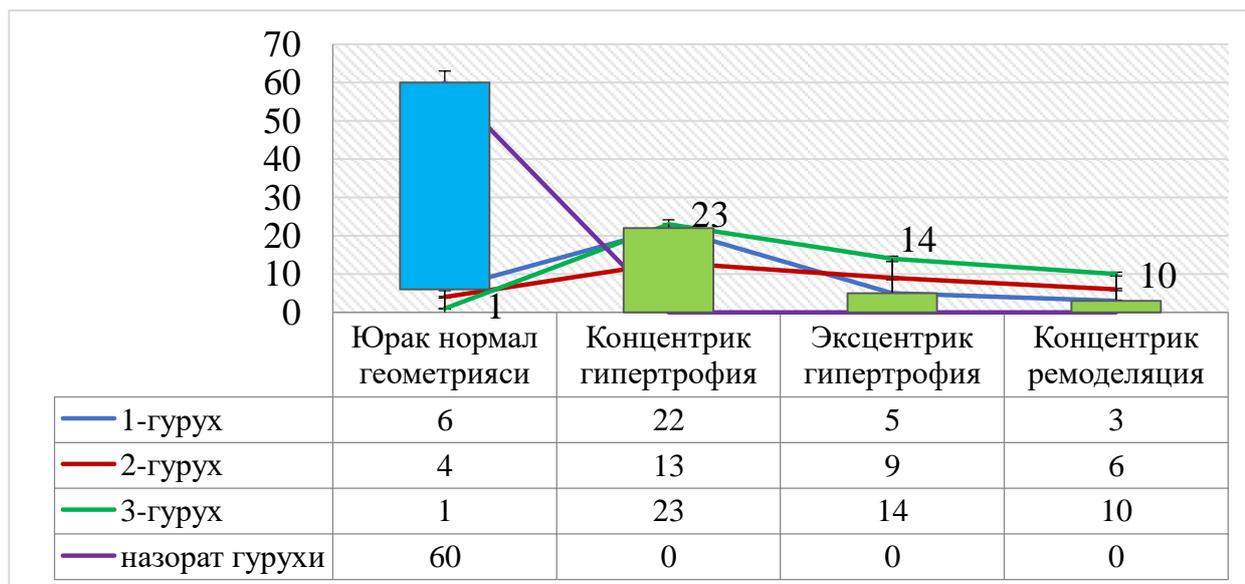
Тадқиқотга жалб қилинган беморларни функционал эхокардиографик текширишдан ўтказилганда асосий гуруҳларда юрак геометриясининг бузилиши кузатилган.

Тадқиқотлар натижасида юрак концентрик гипертрофияси 58 нафар (33,3%), эксцентрик тури 28 нафар (16,1%), концентрик юрак ремоделяцияси 19 нафар (10,9%), нормал юрак геометрияси эса 11 нафар (6,3%) беморларда аниқланган (8-расм).

Замонавий адабиёт манбалари Фремингем тадқиқоти натижалари юрак-қон томир хавфи даражаси концентрик гипертрофияси бўлган беморлар гуруҳида энг юқори эканлигини кўрсатган.

Ушбу маълумотни ҳисобга олган ҳолда, юрак-қон томир континуумини эрта босқичларда ташхислаш усуллари тизимлаштириш ва иммунопатогенетик занжирни узиш учун самарали профилактика чораларини ишлаб чиқиш долзарблиги исботланган.

Алгоритмни ишлаб чиқиш жараёнида юрак ремоделяцияси мезонлари аниқланган: чап қоринчанинг концентрик ремоделяциясини баҳолаш учун чап қоринчанинг нисбий девор қалинлиги индекси (ОТС) ва чап қоринча миокард массаси индекси (ЧҚММИ) ҳисоблаб чиқилган.



8-расм. Юрак геометрик моделлари асосида тақсимлаш

Натижа > 0.44 бўлганда концентрик ремоделяция тасдиқланган. Чап қоринча гипертрофиясида миокард массаси (ММ) ва ЧҚММИ индексларини ҳисоблаш Пенн усули билан аниқланган. Аёллар учун нормал миокард массаси 67-162г ва эркакларда 88-224 г ҳисобланган, чап қоринча миокард массаси индекси эса – мос равишда 95 ва 115 г/м² дан ошмаслиги кўрсатилган. Ушбу параметрларнинг юқори чегараси ошиб кетганда беморларга чап қоринча гипертрофияси ташхиси қўйилган. Чап қоринча гипертрофияси бўлган ва бўлмаган беморлар тадқиқот давомида кузатилган. Verdecchia ва ҳаммуал. 2008й. тавсияларига мувофиқ юрак тузилиши нормал геометрия, концентрик ва эксцентрик геометрия, концентрик ремоделяция турларига таснифланган.

ГК ва ЮИК иммун-биокимёвий, клиник ва функционал белгиларини ва уларнинг юрак-қон томир синтропиясида аниқланган диагностик маркерларини ўрганиш бўйича диссертация иши натижаларига кўра диагностика ва беморларни олиб бориш тамойиллари ва алгоритми таклиф қилинган (9,10-расм).

Юрак қон томир синтропиясида даволаш самарадорлигини баҳолаш учун ҳар бир шифокорга ташриф буюрганида беморларнинг даволашга риоя қилиш даражасини ўрганиш тавсия этилган. Хорижий ва маҳаллий адабиётларни ўрганиш жараёнида 2008 йилда ишлаб чиқилган ва 8 та саволдан иборат гипертония билан оғриган беморларнинг давога мувофиқлигини баҳолаш учун Мориски-Грин тестини ўтказиш тавсия этилган.

4 ёки ундан ортиқ балл тўплаган беморлар комплаентли (давога мувофиқ), 2 балл ёки ундан кам балл тўплаган беморлар комплаентсиз (давога мувофиқ эмас), 3 балл тўплаган беморлар етарли даражада комплаентликка эга бўлмаган ҳисобланган.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, беморларнинг даволанишга мувофиқлигини аниқлаш учун Мориски Грин тести ўтказилганида 46 нафар (26,4%) бемор комплаентли, 84 нафар (48,3%) етарли даражада давога мувофиқ бўлмаган, 44 нафар (25,3%) беморлар эса комплаентсиз, яъни улар шифокорнинг кўрсатмаларига риоя қилмаган.



9-расм. Юрак-қон томир синтропиясида беморларни олиб бориш тамойиллари

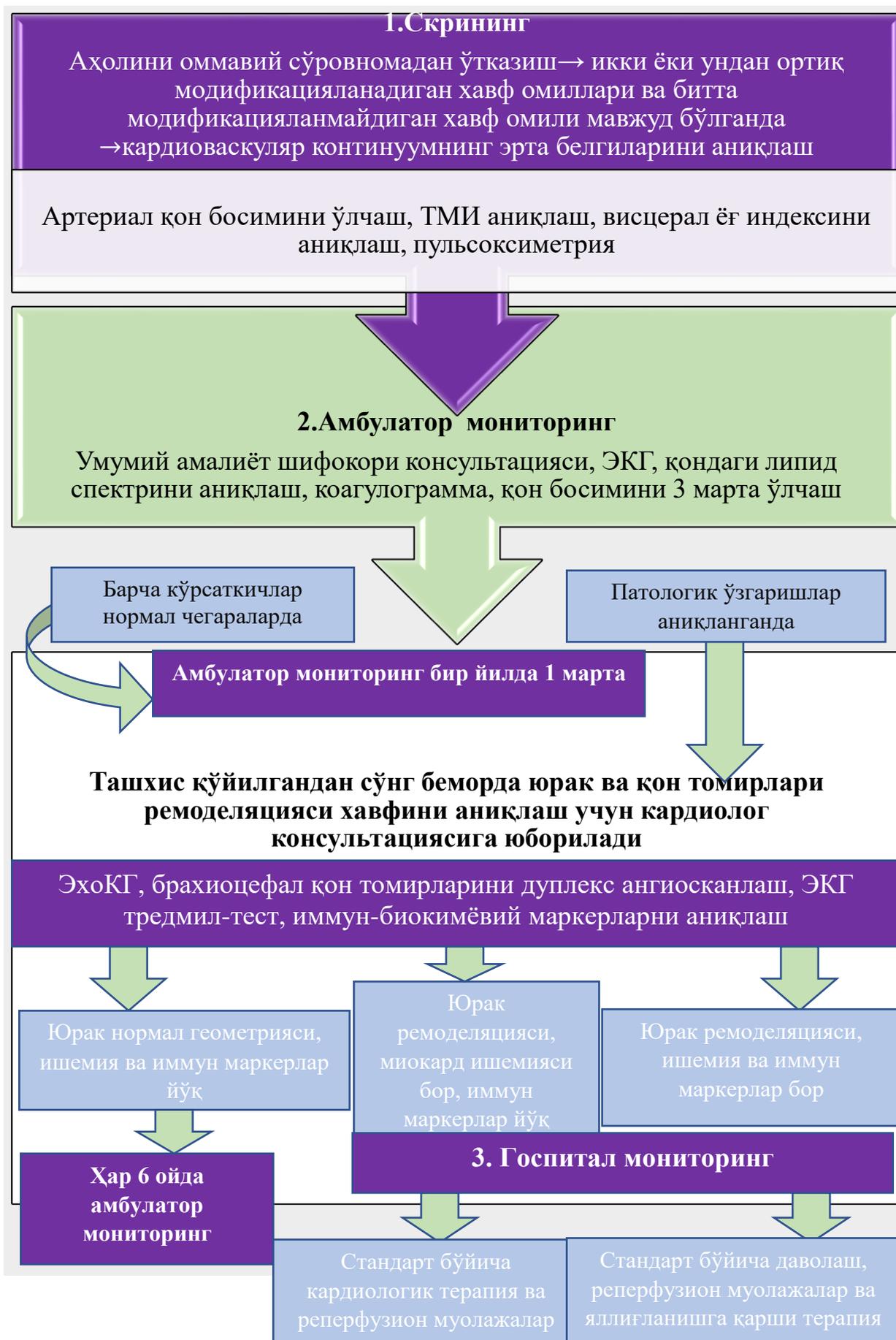
Юрак ремоделяцияси хавф омилларининг пайдо бўлиш частотаси таркибида 1-ўринда қонда креатинин ортиши омили >100 ммол/л бўлганда нисбий хавф $OR=22,9$, 2-ўринда ЭКГда юқори R (V5-6), чуқур S (V1-2) тишчаси ва семизлик аниқланганда $OR=16,0$; 3-ўринда руҳий ва/ёки ақлий зўриқиш кузатилганда нисбий хавф $OR=14,0$ бўлиши аниқланган. Бундан ташқари, умумий 33 та хавф омилларидан ташкил топган жадвал асосида беморларни сўровномадан ўтказиш ва текшириш тавсия этилган.

Қонда липид спектри ва уйқу артерияларини ангиосканлаш усули асосида атеросклероз хавфини, эхокардиография ёрдамида юрак

геометриясини аниқлаш усулини профилактик тиббий кўриклар тартибига киритиш тавсия этилган.

Юрак-қон томир синтропиясида қонда креатинин, қон зардобидаги фибриноген, томир эндотелий ўсиши омили А (VEGF) ва IL-1 β концентрациясининг ошиши чап қоринча гипертрофияси, трансформацияловчи ўсиш омили β 1 (TGF) ошиши юрак ўнг бўлимлари зўриқиши, комплемент С3, IL-17А концентрациясининг биргаликда ошиши коронар қон томирларининг эндотелий зарарланиши ва атеротромбознинг прогностик мезонлари, паст зичликдаги липопротеинлар, прокальцитонин ва IL-6 нинг уйқу артерияларининг комплекс интима медиа (КИМ) қалинлигининг ошиши қон томирлари атеросклеротик ўзгаришларида деструктив яллиғланиш индикаторларини аниқлаш тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларини умумлаштириб юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллигини ўз вақтида ташхислаш, хавф омилларини, беморларни комплекс текширишлардан ўтказиш бўйича қадамба қадам олиб бориш тамойиллари ва юрак қон томир континуумининг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилган. Алгоритмни қўллаш умумий амалиёт шифокорлари, кардиологлар ва терапевтларга юрак-қон томир касалликларини эрта аниқлаш учун ўз вақтида диагностика тадбирларини ўтказиш, беморларни хавф гуруҳларига ажратиш, оптимал олиб бориш тактикасини танлаш ва даволанишнинг мувофиқлигини комплаенс-назорат қилиш имконини беради.



10-расм. Юрак қон томир континуумнинг турли босқичларида беморларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритми

ХУЛОСА

1. Бирламчи юрак-қон томир касалликларининг интенсив кўрсаткичи 2022 йилда 2020 йил маълумотларига нисбатан 2,22 баравар ошган. Юрак-қон томир касалликлари структурасида юрак ишемик касаллиги 1,9 баравар, постинфаркт стенокардиянинг 4,57 баравар кўпайиши аниқланган.

2. Юрак ишемик касаллиги стабил зўриқиш стенокардияси II-функционал синф, гипертония касаллиги 2-босқич, артериал гипертензия 2-даража, III хавф ташхиси қўйилган беморларда юракни концентрик ремоделяцияси хавфининг ошиши 2,0 мартага, стабил зўриқиш стенокардияси III-функционал синф, гипертония касаллиги 3-босқич, артериал гипертензия 3-даража, IV-хавф ташхисида 3,3 мартага коэффициентлар нисбатининг (OR) ошиши аниқланди.

3. Гипертония касаллиги бўлган беморларда юрак ишемик касаллиги ривожланишининг предикторлари қонда креатинин, фибриноген, прокальцитонин ва IL-6 ошиши эканлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар липид спектридаги патологик ўзгаришлар билан бирга дуплекс ангиосканлаш усулида аниқланган уйқу артериялари атеросклерози мавжуд беморларда юқори концентрацияни кўрсатди. Паст зичликдаги липопротеинлар, прокальцитонин ва IL-6 нинг уйқу артерияларининг комплекс интима медиа (КИМ) орасидаги кучли мусбат корреляцион боғлиқлиги натижасида, қон томирлари атеросклеротик ўзгаришларида деструктив яллиғланиш, проинфламатор цитокинлар экспрессияси ва тизимли яллиғланиш кўрсаткичлари ошиши исботланди.

4. Юрак ишемик касаллигида VEGF-A ва IL-1 β концентрациясининг ошиши, чап қоринча миокарди массаси, чап қоринча диаметри ошиши, билан ишончли мусбат корреляцион боғлиқлиги, чап қоринча қон ҳайдаш фракцияси билан кучли манфий боғлиқлиги аниқланди. Мазкур индикаторлар юрак чап қоринчаси дисфункциясининг ривожланиш хавфини кўрсатади. Комплемент C3, IL-17A концентрациясининг ошиши коронар қон томирлари диаметри билан тескари пропорционал натижаларни акс эттириши коронар қон томирларининг эндотелий зарарланиши ва атеротромбознинг юқори хавфи ҳақида далолат беради.

5. Юрак-қон томир синтропиясидаги клиник-иммунологик ва гемодинамик параметрларни комплекс ўрганиш натижасида 8 та иммун-яллиғланиш маркерлари аниқланди, юрак ремоделяциясини ташхислаш учун диагностика усули ва тиббиёт муассасаларида беморларни комплаенс назорат қилиш тестидан ўтказиш таклиф қилинди, юрак-қон томир синтропиясида беморларни ташхислаш ва олиб бориш алгоритми ишлаб чиқилди. Амалий соғлиқни сақлашда алгоритмни қўллаш касалликни эрта аниқлашга, беморларни даволаш самарадорлигини ошириш ва ўлим частотасини камайтириш имконини беради.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ**

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ГАНИЕВА ШАХЗОДА ШАВКАТ КИЗИ

**ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ
СИНТРОПИИ**

**14.00.36 – Аллергология и иммунология
14.00.05 – Внутренние болезни**

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

БУХАРА – 2023

Тема диссертации доктора (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2022.3.DSc/Tib746.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.bsmti.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net/uz)

Научный руководитель:

Наврузова Шакар Истамовна
доктор медицинских наук, профессор

Жарилкасинова Гаухар Жанузакровна
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

Татаурщикова Наталья Станиславовна
доктор медицинских наук, профессор

Парпибаева Динара Аюповна
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

Институт иммунологии и физиологии Уральского
отделения Российской Академии Наук
(Россия Федерацияси)

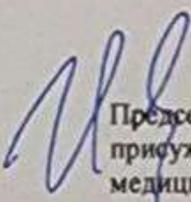
Защита диссертации состоится «19» октября 2023 г. в 14⁰⁰ часов на заседании разового Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01/Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50; тел: (+99865) 223-17-53; e-mail: buhmi@mail.ru).

С диссертацией (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № 102). Адрес: 200118, г. Бухара, улица А.Наваи, 1, Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

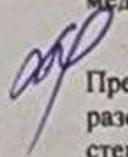
Автореферат диссертации разослан «4» октября 2023 года.

(реестр протокола рассылки № 14 от «4» октября 2023 года)




А.Ш. Иноятлов
Председатель разового Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук, профессор


Н.Н. Казакова
Ученый секретарь разового Научного совета по
присуждению учёных степеней, доктор
медицинских наук (DSc)


Б.З. Хамдамов
Председатель разового Научного семинара при
разовом Научном совете по присуждению учёных
степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации (DSc) доктора наук)

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы неуклонный рост заболеваемости ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, увеличение затрат на лечение стали глобальной медицинской и социальной проблемой. Современные достижения в области исследований позволяют глубже понять механизмы воспаления и иммунного участия в синтропии сердечно-сосудистой системы и в результате многочисленных наблюдений показали важность иммунных механизмов в ремоделировании сердца. Выявление иммуновоспалительных маркеров ремоделирования левого желудочка сердца при кардиоваскулярной синтропии, которые помогают в ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, а также «...изучение новых биомаркеров, способных помогать ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), могут послужить инструментом оценки эффективности терапии, прогностическим маркером возможных клинических исходов и значимым показателем в стратификации риска...».¹

В разных странах мира до 80% бюджета здравоохранения развитых стран расходуется на пациентов с четырьмя и более заболеваниями. Наиболее распространенный термин для обозначения этого феномена – коморбидность. Однако только та часть сочетанных болезней, которая имеет общую генетическую основу и сходный патогенез, относится к синтропиям, болезням «притяжения», «взаимной склонности» («attraction»). Известно множество клинически доказанных синтропных заболеваний: иммунозависимые болезни (аллергические и аутоиммунные); эндокринные заболевания, в том числе сочетание сахарного диабета, аутоиммунного тиреоидита и глютеновой энтеропатии, некоторые формы психических заболеваний. Среди них – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), объединяемые понятием сердечнососудистого континуума.

На мировом уровне проводятся исследования, направленные на изучение иммунных механизмов формирования сердечно-сосудистых заболеваний. Консолидация иммуновоспалительной, генетической и других теорий атерогенеза может быть основана на детерминированной гиперэкспрессии генов цитокинов, влияющих на уровни продукции, биохимической активности медиаторов иммунной системы, экспрессии молекул адгезии, превращении моноцитов/макрофагов и гладкомышечных клеток в пенные клетки с последующим отложением кристаллов холестерина в интиму сосудов. Известно, что медиаторы иммунной системы – провоспалительные цитокины активируют синтез липидов и влияют на перераспределение холестерина в цитоплазматической мембране и внутри клетки. Поэтому представляется целесообразным проанализировать

¹ Алиева А.М., Резник Е.В., Гасанова Э.Т., Жбанов И.В., Никитин И.Г. Клиническое значение определения биомаркеров крови у больных с хронической сердечной недостаточностью. Архив внутренней медицины. 2018;8(5):333-45.

иммуногенетические механизмы развития, прогрессирования атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ с участием медиаторов острого и хронического воспаления «первой волны».

В Узбекистане на сегодняшний день ведется масштабная работа по совершенствованию системы здравоохранения, социальной защиты, адаптации медицинской системы к мировым стандартам, ранней диагностике, лечению и профилактике заболеваний, увеличению продолжительности жизни. Согласно Указу Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» в рамках задач по обеспечению здоровья населения, предусматривается организация первичных медицинских услуг в регионах на основе принципа «один шаг» и принятие необходимых мер для организации в махаллях первичной медицинской помощи в целях создания населению более удобных условий для пользования качественными медицинскими услугами².

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует выполнению задач, изложенных в Указе Президента Республики Узбекистан УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ, проводимых в системе здравоохранения», Постановление Президента ПП-4891 от 10 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике»; от 6 ноября 2021 года Концепция «Новый Узбекистан-просвещенное общество», Указ Президента Республики Узбекистан, от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановление Президента ПП-283 от 16 июня 2022 года «О совершенствовании системы экстренной медицинской помощи населению», Постановление Президента ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также в других нормативных-правовых актах, связанных с данной сферой.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики. Данное диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики V1 «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

³ www.xbmu.edu.cn, www.csu.edu.cn, www.unimeib.edu.au, www.hku.hk, www.otago.ac.nz, www.ucs.edu, www.allergic/en, www.aapd.org/, www.aaphd.org/, www.nidcr.nih.gov/research, www.nih.gov, www.mcmaster.ca, www.uchile.ci/english, www.scienceinstitute.in/, www.allergic.edu/

Научные исследования, направленные на клинико-патогенетическое обоснование эффективности различных методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, проводятся в следующих научных центрах и высших учебных заведениях мира: Karolinska Institute (Швеция), King's College London (Англия), University of Hong Kong (Гонконг), University of Michigan (США), University of Gothenburg (Швеция), Harvard University (США), University of Zurich (Швейцария), University of Bern (Швейцария), Tokyo Medical and Dental University (Япония), University of Melbourne (Австралия), Peking University (Китай), Academic Medical Center University of Amsterdam (Нидерланды), Maastricht University Medical Center (Голландия), State University of New York (США), West Wales General Hospital (Великобритания), the University of Auckland (Новая Зеландия), Medanta hospital (Индия), Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Россия), Ташкентская медицинская академия (Узбекистан).

В мире по клинико-иммунологическим и медико-социальным аспектам сердечно-сосудистых заболеваний, разработке и оптимизации различных методов ранней диагностики и течения кардиоваскулярного континуума получен ряд научных результатов, в том числе следующие научные результаты: определяли клинико-иммунологические показатели при развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца (King's College London, Англия); Разработаны методы профилактики инфаркта миокарда с помощью различных комбинированных методов лечения. (University of Gothenburg, Швеция); (Tokyo Medical and Dental University, Япония); Разработаны различные эффективные современные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний (University of Bern, Швейцария).

Кроме того, мало изучены эпидемиологические, комплексные исследования распространенности и интенсивности выявления иммунологических изменений при сердечно-сосудистых заболеваниях в нашей Республике.

Степень изученности проблемы. В настоящее время одно из ведущих мест в гипертензиологии занимает изучение сердечного и сосудистого ремоделирования. Ремоделирование сосудистой стенки является сложным многофакторным процессом, который определяется не только уровнем гемодинамической нагрузки, сопряженностью с ремоделированием сердца, но и существенно зависит от активации целого ряда нейрогуморальных систем, а также имеет генетическую предрасположенность. При этом до сих пор нет единого мнения о сравнительном вкладе указанных характеристик в формирование ремоделирования миокарда и сосудов (Поветкин С. В. И соавт. 2020).

Использование ЭхоКГ в топической диагностике ишемических изменений миокарда обосновывается в первую очередь возможностью визуализации нарушения локальной сократимости сердечной мышцы,

обусловленной развитием так называемого ишемического каскада (локальная гипоперфузия → ишемия → дисфункция миокарда → гибель клетки → развитие фиброза) и проявляющейся изменениями систолического утолщения и кинетики сердечной стенки (Михайличенко В.Ю. и соавт. 2017).

В условиях продолжительного пассивно протекающего воспаления, эндотелиальная дисфункция сочетается с уменьшением гибкости крупных артерий и нарастанием скорости распространения пульсовой волны в организме больного гипертонической болезнью (Наврузова Ш.И. 2022).

Гипертрофия миокарда является наиболее распространенным вариантом ремоделирования сердца, так как кардиомиоциты увеличиваются в размерах компенсаторно для поддержания сердечного выброса. Ремоделирование миокарда левого желудочка включает в себя прогрессирующее увеличение массы миокарда левого желудочка, увеличение объема полостей сердца, а также изменение его геометрических характеристик (Галиханова Л.И. и соавт. 2019).

Понятие “сердечно-сосудистого континуума” существует уже несколько десятилетий и стало своего рода символом “маршрута”, неизбежности развития неинфекционной соматической патологии от ее первых функциональных изменений до тяжелых смертельных осложнений. Континуум также представляется символом последовательности и неразрывности патологических изменений, их взаимосвязи, множества порочных кругов, обеспечивающих в итоге само заболевание. Он включает в себя как действие факторов риска, так и порочные круги, замыкающиеся, когда факторы риска, наконец, реализуются в патологические процессы (Таратухин Е.О. 2019).

В первую очередь коморбидность обусловлена артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью или уже установленным сахарным диабетом, высоким индексом массы тела, дислипидемией и все это на фоне атеросклероза, нестабильной стенокардии или уже перенесенного инфаркта миокарда (Ризаев Ж.А. и соавт. 2022).

Результаты исследований последних десятилетий подтверждают важнейшую роль эндотелия сосудов в регуляции сосудистого гомеостаза, при этом установлен существенный вклад эндотелиальной дисфункции в развитие ССЗ, в частности, участие в патогенезе артериальной гипертензии. Общеизвестно, что эндотелий поддерживает баланс между процессами вазоконстрикции и вазодилатации, вырабатывает факторы воспаления и пролиферации сосудов, участвует в ремоделировании сосудов и в тромбообразовании (Максимова М.С. и соавт. 2021).

Результаты различных крупных исследований, посвященных Галектину-3, в разных популяциях отличаются друг от друга. Это показывает, что данный многогранный биомаркер в разной степени участвует в иммунно-воспалительных и фиброзных процессах, которые могут протекать

на различных стадиях сердечно-сосудистых заболеваний (Гадаев А. Г. и соавт. 2020).

При наличии сердечно-сосудистой патологии выявляется повышенный уровень эндотелиального фактора роста, причем у пациентов с острым инфарктом миокарда регистрируются максимально высокие значения. Высокие уровни эндотелиального фактора роста прослеживаются только при наличии острой коронарной патологии, что может служить маркером декомпенсации сосудистого русла и имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение на практике (Аляви А.Л. и соавт. 2019).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.

Диссертационная работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте на основании плана исследовательской работы. 02.2019 DSc № 043 «Разработка новых подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике патологических состояний организма, влияющих на здоровье жителей Бухарского региона послековидном периоде (2022-2026 гг.)».

Цель исследования: Совершенствование методов диагностики ремоделирования сердца на основании комплексной оценки гемодинамических и иммуновоспалительных маркеров при кардиоваскулярной синтропии.

Задачи исследования:

Изучить частоту и структуру сердечно-сосудистой патологии у лиц среднего возраста;

Изучить на основании эхокардиографических показателей типы ремоделирования левого желудочка сердца при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни;

Определить относительный шанс факторов риска ремоделирования сердца при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца

Изучить иммунологические, гемодинамические и биохимические показатели ремоделирования сердца при кардиоваскулярной синтропии и определить их корреляционную взаимосвязь;

Определить иммуновоспалительные маркеры ремоделирования левого желудочка сердца при кардиоваскулярной синтропии;

Разработать алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах сердечно-сосудистого континуума.

Объектом исследования. В исследовании приняли участие 234 пациентов среднего возраста в возрасте от 46 до 59 лет, проживающих в Бухарской области. Из них 174 пациента с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и 60 практически здоровых лиц без подтвержденной сердечно-сосудистой патологии, которым были проведены клинические, функциональные, инструментальные и иммунологические обследования.

Предметом исследования были периферическая кровь, сыворотка крови для биохимических и иммунологических исследований, результаты функциональных и инструментальных исследований сердечно-сосудистой системы.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы общеклинические, биохимические, иммунологические, функциональные, антропометрические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые при сердечно-сосудистой синтропии (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и их сопутствующем течении) были определены иммуновоспалительные маркеры ремоделирования сердца;

При ишемической болезни сердца у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, функциональным классом II, гипертонической болезнью 2 стадии, артериальной гипертензией 2 степени, Риск III установлен повышенный риск по отношению шансов (ОШ) концентрического типа ремоделирования сердца в 2,0 раза, при стабильной стенокардии напряжения, функционального класса – III, гипертонической болезни 3 стадии, артериальной гипертензии 3 степени, Риск IV - в 3,3 раза;

При кардиоваскулярной синтропии определено 7 иммуновоспалительных маркеров в сочетании с биохимическими показателями, свидетельствующих о ремоделирования сердца. Повышенная концентрация креатинина, сывороточного фибриногена, эндотелиального фактора роста VEGF-A и IL-1 β в крови при сердечно-сосудистой синтропии свидетельствует о гипертрофии левого желудочка, повышение трансформирующего фактора роста TGF- β 1 выявлены у пациентов с перегрузкой правых отделов сердца, одновременное повышение содержания компонента комплемента C3, и концентрации IL-17A указывает на повреждение эндотелия коронарных сосудов и является прогностическим критерием атеротромбоза, повышение липопротеинов низкой плотности, увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, прокальцитонина и IL-6 впервые было рекомендовано в качестве индикаторов деструктивного воспаления при атеросклеротических изменениях кровеносных сосудов;

Разработан алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах сердечно-сосудистого континуума, основанный на данных корреляционного анализа гемодинамических и иммунологических показателей при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Алгоритм, состоящий из четырех этапов, включает в себя скрининг населения, амбулаторный и госпитальный мониторинг, а также контроль комплаентности для оценки эффективности терапии.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

рекомендовано исследование иммунного статуса с анализом наиболее информативных цитокинов, определение биохимических маркеров и

проведение эхокардиограммы с дуплексным ангиосканированием брахиоцефальных артерий для профилактики острого коронарного синдрома, аневризмы коронарных сосудов и прогрессирования ишемической болезни сердца;

исследование иммунологических и гемодинамических показателей у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца позволяет своевременно предотвратить структурные изменения миокарда и геометрии сердца, оптимизировать лечение, сократить количество обострений, снизить затраты на медикаментозную терапию, уменьшить количество случаев временной и стойкой нетрудоспособности среди населения;

предложено внедрить в практику врачей общей практики, терапевтов и кардиологов алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах кардиоваскулярного континуума для профилактики жизнеугрожающих осложнений и контроля приверженности больных к лечению.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях современных, взаимодополняющих клинических, биохимических, иммунологических методов исследования, а также достаточным количеством обследованных больных, обоснованным набором методов статистического анализа и сравнением результатов исследования с материалами зарубежных и отечественных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования

Научная значимость исследования заключается в том, что разработаны информативные индикаторы ремоделирования сердца при синдромных сердечно-сосудистых заболеваниях путем комплексной клинико-иммунологической диагностики. Изучены цитокиновый статус, кардиоспецифические биохимические показатели крови, инструментальные и функциональные параметры сердечно-сосудистой системы, проведен их корреляционный анализ, в результате которого определены иммуновоспалительные маркеры прогрессирования ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

Практическая значимость исследования заключается в том, что на основании полученных результатов, практическому здравоохранению предложены иммуновоспалительные маркеры ремоделирования сердца, а также алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах сердечно-сосудистого континуума. Внедрение алгоритма позволяет врачам общей практики, кардиологам и терапевтам проводить своевременные диагностические мероприятия для раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний, стратифицировать больных по группам риска, выбрать оптимальную тактику ведения и комплаенс-контроль

лечения. Все вышеуказанное способствует повышению качества превентивных мероприятий, а также снижению экономических затрат и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Экспертного совета Бухарского государственного медицинского института от 7 июля 2023 года № 23-z/044:

Впервые были определены иммуновоспалительные маркеры ремоделирования сердца при сердечно-сосудистой синтропии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и их сопутствующее течение).

Значение научной новизны: этот метод позволяет на ранней стадии диагностировать и предотвращать осложнения развития ремоделирования сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Внедрение научной новизны в практику: результаты научно-исследовательского акта о внедрении в Вобкентское районное медицинское объединение и Бухарское районное медицинское объединение Бухарской области от 16.03.2023 № 21, Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии и Миришкорское районное медицинское объединение Кашкадарьинской области от 27.03.2022 № 122.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: в результате комплексного выявления иммунологических, метаболических и гемодинамических показателей ремоделирования сердца при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии раннее выявление сердечно-сосудистых осложнений позволяет предотвращать вспышки заболеваний и осложнения, а в результате ранней диагностики, своевременно проводятся стентирование и аорто-коронарное шунтирование.

Экономическая эффективность научной новизны:

В результате определения иммуновоспалительных маркеров ремоделирования сердечно-сосудистой системы и практической реализации алгоритма ведения пациентов на разных этапах сердечно-сосудистого континуума достигается экономическая эффективность на одного пациента за счет сокращения дней стационарного лечения стоимостью 1 100 000 сум.

Вывод: в результате ранней диагностики ремоделирования сердца при сердечно-сосудистой синтропии и выявления иммунных маркеров воспаления на ранних стадиях заболевания достигается экономическая эффективность в размере 1 100 000 сум за счет бюджета от стационарных расходов, затраченных на каждого пациента.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения Бухарского государственного медицинского института от 30 марта 2023 года, письмо № 23-x/007 Бухарского государственного медицинского института на основании результатов диссертации «Имуновоспалительные маркеры левого желудочка сердца ремоделирование при сердечно-сосудистой синтропии» и

«Программа стратификации риска ремоделирования сердца и кровеносных сосудов при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Суть научной новизны: повышенный риск концентрического ремоделирования сердца при ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии напряжения, II – функционального класса, гипертонической болезни 2-й стадии, артериальной гипертензии 2-степени, Риск III-в 2,0 раза, стабильной стенокардии напряжения, III – функционального класса, гипертонической болезни 3-й стадии, артериальной гипертензии 3-степени, Риск IV- подтверждено повышение в 3,3 раза.

Значение научной новизны: гемодинамические признаки, выявленные при эхокардиографии, помогают распознать ранние симптомы развития концентрического ремоделирования сердца, что позволяет предотвратить острый коронарный синдром и сердечную недостаточность.

Внедрение научной новизны в практику: результаты научно-исследовательского акта о внедрении в Вобкентское районное медицинское объединение и Бухарское районное медицинское объединение Бухарской области от 16.03.2023 № 21, Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии и Миришкорское районное медицинское объединение Кашкадарьинской области от 27.03.2022 № 122.

Социальная эффективность научной новизны:

У пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией неинвазивное выявление структурных изменений миокарда и определение типа ремоделирования сердца повышает эффективность лечения в результате ранней диагностики осложнений заболевания.

Экономическая эффективность научной инновации: позволяет врачам на ранней стадии диагностировать структурные изменения миокарда методом эхокардиографии и предотвращать осложнения сердечной недостаточности, а экономическая эффективность достигается на уровне 1 650 000 сум на пациента.

Вывод: Определение гемодинамических маркеров ремоделирования сердца при сердечно-сосудистой синтропии позволяет достичь экономической эффективности в размере 1 650 000 сум на одного пациента за счет ранней диагностики осложнений заболевания.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения Бухарского государственного медицинского института от 30 марта 2023 года, письмо № 23-х/007 Бухарского государственного медицинского института на основании результатов диссертации «Иммуновоспалительные маркеры левого желудочка сердца ремоделирование при сердечно-сосудистой синтропии» и «Программа стратификации риска ремоделирования сердца и кровеносных сосудов при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Суть научной новизны: повышенная концентрация креатинина, фибриногена, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) Уровень А и

интерлейкина (IL)-6 в крови при синтропии сосудов сердца, гипертрофии левого желудочка, увеличении трансформирующего фактора роста (TGF)- β 1 были определены в качестве прогностических критериев деформации правого отдела сердца.

Значение научной новизны: состояние цитокина, кардиоспецифические биохимические показатели крови, показатели, полученные при инструментальных и функциональных обследованиях сердечно-сосудистой системы, достигаются за счет того, что проводится корреляционный анализ и достигается повышение эффективности лечения за счет выявления иммунных воспалительных маркеров прогрессирования от ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии.

Внедрение научной новизны в практику: результаты научно-исследовательского акта о внедрении в Вобкентское районное медицинское объединение и Бухарское районное медицинское объединение Бухарской области от 16.03.2023 № 21, Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии и Миришкорское районное медицинское объединение Кашкадарьинской области от 27.03.2022 № 122.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: практическая значимость результатов исследования иммуновоспалительных маркеров ремоделирования сердца, а также внедрение алгоритма диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах сердечно-сосудистого континуума в практическое здравоохранение помогает врачам выбрать оптимальную тактику ведения больных.

Экономическая эффективность научной инновации заключается в следующем: в результате изучения иммуновоспалительных маркеров ремоделирования сердца при сердечно-сосудистой синтропии и сокращения инвазивных диагностических процедур на основе полученных научных результатов для разработки прогностических критериев достигается экономическая эффективность за счет снижения затрат на одного пациента на 1 450 000 сум.

Вывод: в результате своевременного выявления прогностических иммунологических критериев достигается своевременная стратификация пациентов на группы риска, оптимальное ведение и комплаенс-контроль соблюдения режима лечения, а также экономическая эффективность в размере 1 450 000 сум.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения Бухарского государственного медицинского института от 30 марта 2023 года, письмо № 23-х/007 Бухарского государственного медицинского института на основании результатов диссертации «Имуновоспалительные маркеры левого желудочка сердца ремоделирование при сердечно-сосудистой синтропии» и «Программа стратификации риска ремоделирования сердца и кровеносных сосудов при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Суть научной новизны: результаты комплексного исследования гемодинамических и иммунологических показателей при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии были рассчитаны путем корреляции и отобраны компьютеризированные показатели ремоделирования сердца. От популяционного скрининга до контроля комплаентности был разработан "алгоритм тактики диагностики и ведения пациентов на различных стадиях сердечно-сосудистого континуума", состоящий из четырех этапов, включая амбулаторное и стационарное наблюдение.

Значение научной новизны: острый коронарный синдром при сердечно-сосудистой синтропии, идентификация информативных цитокинов путем оценки состояния иммунной системы для предотвращения коронарных аневризм, идентификация биохимических маркеров и дуплексная ангиосканирование брахиоцефальных артерий, оценка результатов эхокардиограмм позволяют избежать тяжелых осложнений у пациентов.

Внедрение научной новизны в практику: результаты научно-исследовательского акта о внедрении в Вобкентское районное медицинское объединение и Бухарское районное медицинское объединение Бухарской области от 16.03.2023 № 21, Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии и Миришкорское районное медицинское объединение Кашкадарьинской области от 27.03.2022 № 122.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: изучение иммунологических и гемодинамических показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией позволяет своевременно предотвращать изменения структуры миокарда и геометрии сердца, оптимизировать лечение, снизить количество случаев нетрудоспособности и утраты трудоспособности по инвалидности, достичь экономической эффективности.

Суть научной новизны: результаты комплексного исследования гемодинамических и иммунологических показателей при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии были рассчитаны путем корреляции и отобраны достоверные показатели ремоделирования сердца. Был разработан алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах сердечно-сосудистого континуума, состоящий из четырех этапов, от популяционного скрининга до контроля комплаентности включая амбулаторный и стационарный мониторинг.

Значение научной новизны: Профилактика острого коронарного синдрома при сердечно-сосудистой синтропии, идентификация информативных цитокинов путем оценки состояния иммунной системы для предотвращения коронарных аневризм, идентификация биохимических маркеров и дуплексное ангиосканирование брахиоцефальных артерий, оценка результатов эхокардиограмм позволяют избежать тяжелых осложнений у пациентов.

Внедрение научной новизны в практику: результаты научно-исследовательского акта о внедрении в Вобкентское районное медицинское

объединение и Бухарское районное медицинское объединение Бухарской области от 16.03.2023 № 21, Бухарский филиал Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии и Миришкорское районное медицинское объединение Кашкадарьинской области от 27.03.2022 № 122.

Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем: изучение иммунологических и гемодинамических показателей у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией позволяет своевременно предотвратить изменения структуры миокарда и геометрии сердца, оптимизировать лечение, снизить количество случаев нетрудоспособности и утраты трудоспособности по инвалидности, достичь экономической эффективности.

Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: в результате внедрения алгоритма тактики ведения пациентов на разных стадиях сердечно-сосудистого континуума в практику первичного и вторичного звена здравоохранения, за счет сокращения дней стационарного лечения пациентов, экономическая эффективность составила 1 700 000 сум на одного пациента.

Вывод: в результате практической реализации алгоритма диагностики и тактики ведения пациентов на различных стадиях артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца можно добиться экономии государственного бюджета в размере 1 700 000 сум на каждого пациента из суммы, затраченной на стационарные расходы и диагностические процедуры.

Расширенное использование научной новизны: Внедрение методических рекомендаций в другие учреждения здравоохранения Бухарского государственного медицинского института от 30 марта 2023 года, письмо № 23-х/007 Бухарского государственного медицинского института на основании результатов диссертации «Иммуновоспалительные маркеры левого желудочка сердца ремоделирование при сердечно-сосудистой синтропии» и «Программа стратификации риска ремоделирования сердца и кровеносных сосудов при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и доложены на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях и съездах.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 32 научных работ, из которых 16 журнальных статей, в том числе 13 - в республиканских и 3 - в зарубежных журналах научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 170 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуются объект и предмет изучения. Показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Сердечно-сосудистый континуум. Современные иммуно-патогенетические механизмы кардиоваскулярной синтропии»** приведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы, в том числе обсуждены новые данные об этиологии и патогенезе артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Проанализированы новые иммунологические звенья формирования сердечно-сосудистого континуума, описано диагностическое значение цитокинов как иммунологических маркеров ремоделирования сердца и сосудов. Приведены дискуссионные вопросы, требующие дальнейших исследований.

Во второй главе диссертации **«Характеристика клинического материала и методов исследования иммуновоспалительных маркеров по сердечно-сосудистой синтропии»** дана общая характеристика обследованных больных и описаны специальные методы исследования. В соответствии с целями и задачами работы в исследовании были включены 174 пациентов среднего возраста с клинически и лабораторно-инструментально верифицированным диагнозом ишемической болезни сердца и гипертонической болезнью. Контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц без сердечно-сосудистой патологии, проходившие профилактический медицинский осмотр, средний возрастной показатель которых составил $52,4 \pm 1,27$ лет.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, и продолжительности заболевания.

Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Всем больным наряду с необходимыми функциональными: электрокардиограмма (на аппарате ЭК1Т-03М2), эхокардиограмма (на аппарате Mindray DC-№6 доплерографическим методом), коронароангиография (на ангиографическом комплексе Siemens Axiom Artis), УЗИ, дуплексное ангиосканирование сонных артерий, было также проведено исследование по изучению биохимического анализа крови (на автоматическом анализаторе Mindray BS 240), коагулограммы (на автоматическом коагулометре MD-560i), цитокинов IL-1 β , IL-17A, IL-6, TNF- α , TGF- β , VEGF-A, C3, IGF-1 (на иммуноферментном анализаторе тестовой системой «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ)) и прокальцитонина в сыворотке крови.

При распределении пациентов по полу с более высокой частотой сердечно-сосудистых заболеваний преобладали мужчины – 107 (61,5%), а женщины составили - 67 (38,5%).

Распределение пациентов по группам для проведения исследования проводилось следующим образом:

- в 1-группу включили 64 больных с гипертонической болезнью (ГБ) 1 стадия, 1-степени, риск II;

- во 2-группу включили 52 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильная стенокардия напряжения (ССН), II функциональный класс (ФК), ГБ 2-стадии, 2-степени, риск III;

- 3-группу составили 58 больных с ИБС: ССН, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV;

- контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц без сердечно-сосудистой патологии (рис.1).

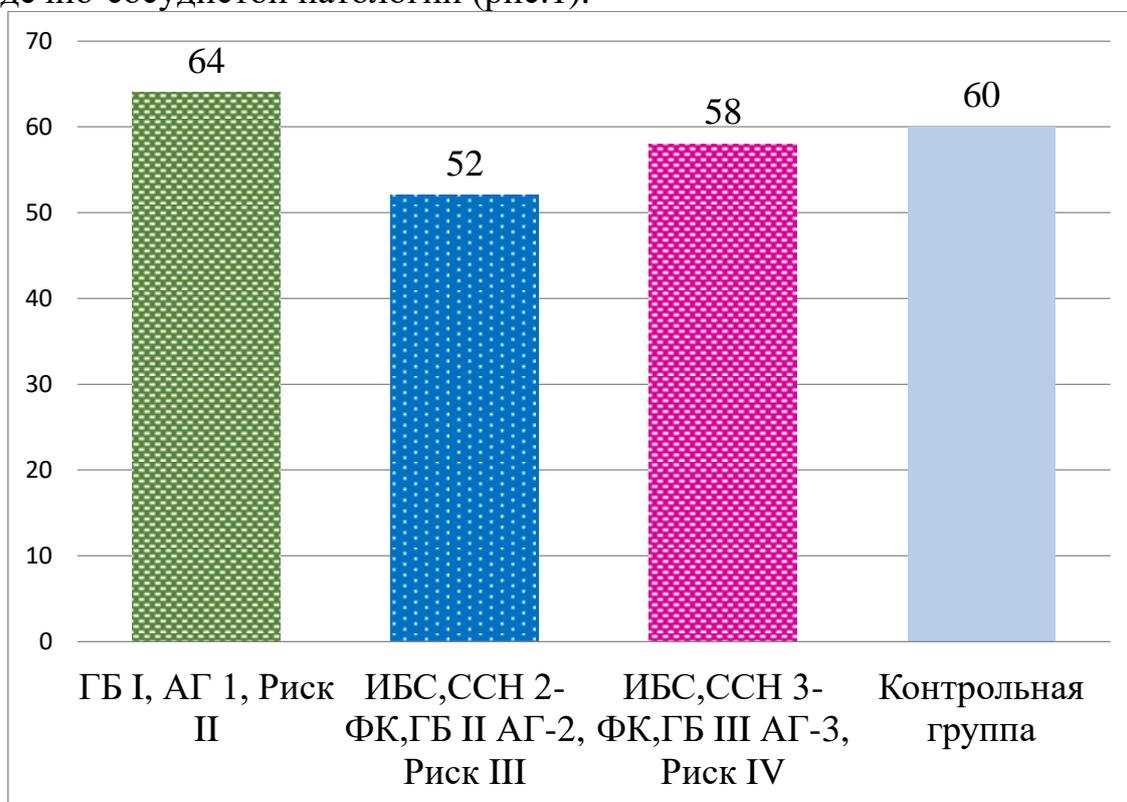


Рисунок 1. Распределение больных по нозологии

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программ «Excel» из пакета приложений Microsoft Office XP (Microsoft, США). Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов вариационной статистики. Достоверность различий средних оценивалась на основе критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). Корреляционный анализ проводился с использованием метода Пирсона (r). Критерии связи оценивали по шкале Чеддока (2015).

В третьей главе диссертации «Оценка результатов ретроспективных исследований по сердечно-сосудистым заболеваниям» представлены статистические данные по сердечно-сосудистой заболеваемости в Бухарской области в период с 2020 по 2022 годы. Для оценки динамики сердечно-сосудистой патологии была изучена частота первичной сердечно-сосудистой заболеваемости. В результате у жителей Бухарской области выявили учащение частоты первичной сердечно-сосудистой заболеваемости в последние 3 года в 1,55 раза. При этом интенсивный показатель первичной сердечно-сосудистой заболеваемости в 2022 году повышен в 2,22 раза по сравнению данных 2020 года (рис.2).

Изучение структуры сердечно-сосудистой патологии позволило определить динамику заболеваемости по нозологиям (рис.4). За изученный период в структуре ССЗ прослеживается учащение случаев ИБС, при этом отмечается учащение прогрессирующей стенокардии напряжения в 1,9 раза, а ИБС с нарушением ритма и проводимости сердца - в 2,3 раза.

Анализ деятельности кардиотерапевтического отделения за 2020 год показал, что всего за медицинской помощью в стационар обратились 4184 больных, из них 1014 (24,2%) больных были госпитализированы службой скорой помощи, по самостоятельному обращению пациентов – 3100 (74,1%), направлением на лечение – 70 (1,7%).

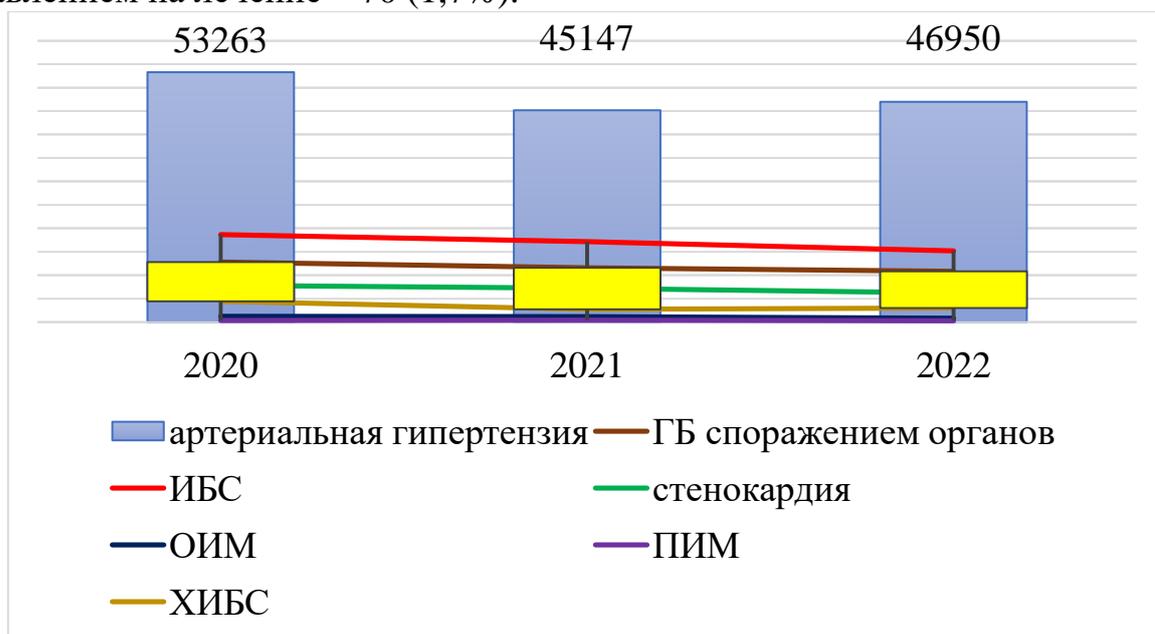


Рисунок 2. Структура сердечно-сосудистой заболеваемости в Бухарской области за 2020-2022годы

С целью дифференциации риска ремоделирования сердца были определены факторы, способствующие развитию и прогрессированию артериальной гипертензии, а также её трансформации в ИБС. Определение факторов риска проведено путем анкетирования, тщательного изучения анамнеза, объективного осмотра и клинического обследования пациентов.

В качестве ведущих причинных факторов развития ССЗ были изучены образ жизни, сфера деятельности, тип телосложения, характер питания и наследственная отягощенность по сердечно сосудистой патологии.

В результате установлена частота определенных факторов и отношение шансов (ОШ) риска ремоделирования сердца (табл. 1).

Расчет по программе: при $ОШ > 1$, фактор способствует наступления исхода, в наших исследованиях дает прогноз развития ремоделирования.

Например, у пациентов с ожирением и высоким зубцом R V5-6, глубоким зубцом S V1-2 (на ЭКГ) риск ремоделирования сердца возрастает в 16,0 раза; при эмоциональном стресс и/или умственном перенапряжении ОШ составляет 14,0; при сдвиге количества лейкоцитов периферической крови $< 4,0$ и $> 9,0$ г/л ОШ составляет 12,0 соответственно.

Разработка и внедрение в кардиологической и терапевтической практике программы стратификации риска ремоделирования сердца способствует повышению эффективности при выборе тактики ведения пациентов с ССЗ и способствует уменьшению риска осложнений и инвалидностей.

Таблица 1

Факторы риска и отношение шансов ремоделирования сердца ($M \pm m$)

Факторы риска	Больные (n=174)		Группа контроля (n=60)		ОШ	95% ДИ (min-max)
	абс	%	абс	%		
Малоподвижный образ жизни	42	24,2	11	18,3	1,4	0,65-3,09
Употребление алкоголя	48	27,6	14	23,3	1,25	0,61-2,58
Курение табака	40	22,9	7	11,7	1,9	0,98-3,75
Курение носвая	16	9,5	2	3,4	3,0	0,65-14,18
Избыточный вес	61	35,4	49	81,7	1,2	0,06-0,26
Ожирение	53	45,7	3	5,0	16,0	4,73-53,99
Избыточное употребление поваренной соли с пищей	61	52,6	7	11,7	8,4	3,52-20,01
Стресс и умственное переутомление (нагрузка)	88	75,8	11	18,3	14,0	6,42-30,54
Наследственная предрасположенность	98	56,1	17	28,3	3,2	1,65-6,30
Гиперстенический тип телосложения	64	36,8	18	30	1,4	0,72-2,70
Избыточное употребление жирных продуктов	70	60,4	13	21,7	5,5	2,68-11,28
Лейкоциты $< 4,0 > 9,0 \times 10^9 / л$	71	61,2	7	11,7	11,9	4,99-28,58
СОЭ > 12 мм/ч	32	27,6	7	11,7	2,9	1,19-7,00
Фибриноген $> 3,5$ г/л	46	39,6	12	20,0	2,6	1,26-5,48
Общий белок $< 60,0$ г/л	29	25,0	11	18,3	1,5	0,68-3,23
Мочевина $> 9,0$ ммоль/л	87	75,0	21	35,0	5,6	2,83-10,96
Креатинин > 100 ммоль/л	93	80,2	9	15,0	22,9	9,86-53,23
ПКТ $> 0,05$ нг/мл	48	41,4	11	18,3	3,1	1,48-6,66
IGF-I $> 95,0$ нг/мл	67	57,7	9	15,0	7,7	3,49-17,22

VEGF>92,5 пг/мл	87	75,0	27	45,0	3,7	1,89-7,09
TGF-β1>10,0пг/мл	91	78,4	22	36,7	6,3	3,16-12,49
Глюкоза >5,5 г/л	33	28,4	12	20,0	1,6	0,75-3,37
Общий холестерин >5,5 ммоль/л	77	66,4	28	46,7	2,3	1,19-4,27
ЛПНП <2,5 ммоль/л	55	47,4	12	20,0	3,6	1,74-7,48
ЛПВП>1,7 ммоль/л	54	46,5	8	13,4	5,7	2,47-12,97
ТГ>1,3 ммоль/л	42	36,2	3	5,0	10,8	3,18-36,57
Индекс атерогенности >2,0 усл.ед	63	54,3	12	20,0	4,78	2,29-9,87
Прогестерон >0,5 нмоль/л	42	36,2	21	35,0	1,1	0,55-2,02
Тестостерон <31,0 нмоль/л у мужчин; <1,2 нмоль/л у женщин	23	19,8	11	18,3	1,1	0,49-2,45
IL-6, пг/мл	49	42,3	9	15,0	4,1	1,87-9,21
TNF-α,пг/мл	88	50,8	13	21,7	3,7	1,83-7,64
ЭКГ: Высокий R V5-6, глубокий S V1-2	94	54,3	4	6,7	16,6	5,66-48,92
Одышка в покое	32	18,4	0	0	6,5	1,22-5,29
Одышка при ходьбе или подъеме	88	50,6	4	6,7	9,6	1,34-5,11
Хрипы в легких	118	68,1	17	28,3	5,4	2,73-10,70

В четвертой главе диссертации **«Результаты проспективных исследований при сердечно-сосудистых заболеваниях»** представлены результаты изучения клинического течения ИБС и ГБ, приводящих к ремоделированию сердца, представлены результаты иммунологических, биохимических и функциональных исследований.

В среднем возрасте у мужчин ИБС протекает на фоне сахарного диабета 2-типа у 26 (24,2%), жирового гепатоза у 50 (46,5%), хронического холецистита у 55 (51,7%), хронического гастродуоденита у 28 (26,2%) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) у 25 (23,4%) а у женщин в данном возрасте сахарный диабет 2-типа наблюдался у 13 (19,8%), хронический холецистит у 37 (54,8%), жировой гепатоз у 29 (44,3%), хронический гастродуоденит у 10 (14,9%) и мигрень у 9 (13,4%) больных что показывает наличие гендерного отличия в структуре сопутствующих заболеваний в среднем возрасте и указывает на важность дифференцированного подхода в диагностике и прогнозировании исхода основного заболевания.

Была обнаружена статистически значимая тенденция в биохимическом анализе крови в отношении снижения концентрации общего белка и печеночных трансфераз (АЛТ и АСТ) на фоне гипергликемии и гипербилирубинемии, и это состояние свидетельствовало о снижении белково-синтетической функции печени у пациентов. В то же время в качестве показателей, определяющих, что повреждение сердечной ткани сопровождается системным воспалительным синдромом, у пациентов было обнаружено повышение уровня прокальцитонина и фибриногена в сыворотке крови наряду с обострением заболевания. Было обнаружено, что концентрация прокальцитонина увеличивается в 4,5 раза в 1-основной группе, в 10 раз во 2-группе и в 12 раз в 3-группе по сравнению с

показателями контрольной группы. Это состояние указывает на то, что существует низкая вероятность сепсиса или септического шока, однако в организме присутствует системный воспалительный процесс.

Содержание общего холестерина крови 1-группы пациентов была в 1,4 раза выше, ЛПНП в 2 раза, а индекс атерогенности превышал в 6 раз по сравнению с контрольной группой (рис.4), данная тенденция повторялась также во 2 и 3 группах исследования, что подтверждает дислипидемию, являющуюся основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и обосновывает необходимость проведения корреляционного анализа с остальными показателями. Исследование липидного спектра крови показало, что общий холестерин у пациентов 3-й группы составил $5,2 \pm 0,18$ ммоль/л, что в 1,5 раза превышает показатели контрольной группы в $7,6 \pm 0,23$ ммоль/л. В то же время у пациентов этой группы наблюдалось увеличение индекса атерогенности в 5,7 раза по сравнению с контрольной группой, а коэффициент Ритиса увеличился в 1,6 раза, что указывает на важность учета функции печени.

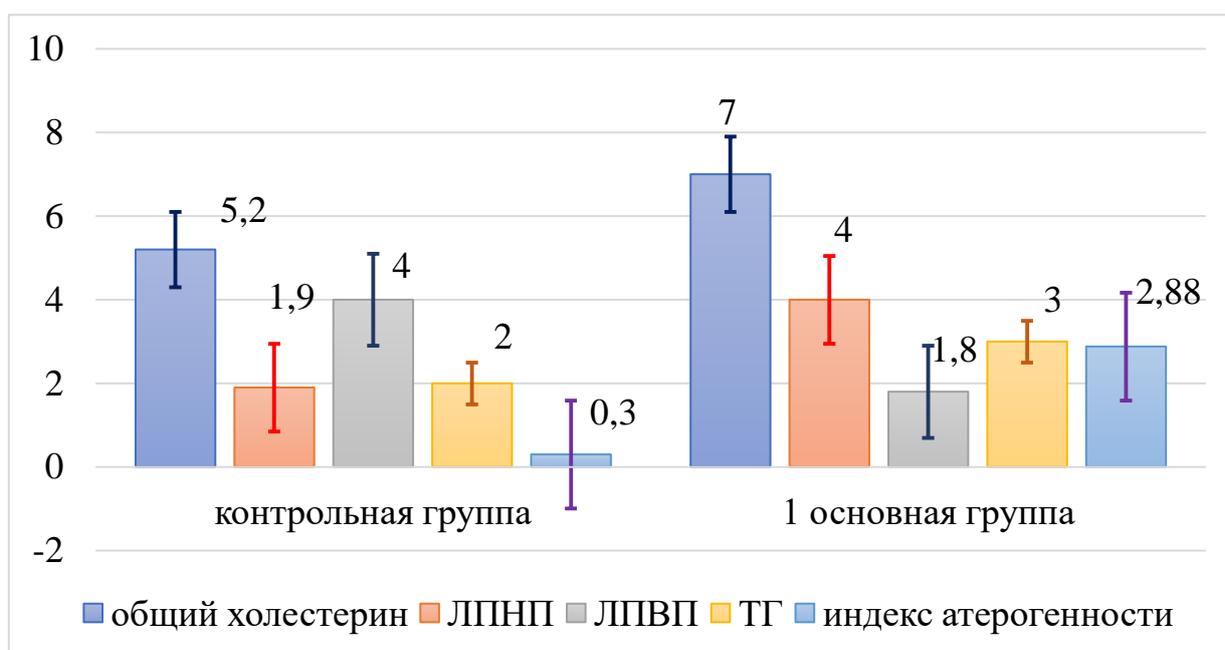


Рисунок 4. Липидный спектр 1-группы больных с ГБ

Иммунологические показатели крови при сердечно-сосудистой синтропии имели тенденцию к пропорциональному увеличению концентрации всех цитокинов по нарастанию тяжести заболевания: у пациентов 1-й группы наблюдалось увеличение IL-17A в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой, IL-1 β в 1,25 раза, однако содержание других цитокинов практически не отличались от контрольных показателей. У пациентов 2-й группы было обнаружено увеличение уровня IL-17A ($99,9 \pm 2,71$ пг/мл) в 2 раза по сравнению с контролем ($49,9 \pm 2,65$ пг/мл), в то время как комплемент C3 увеличился в 1,4 раза, в 3-группе IL-17A увеличился в 2 раза, IL-6 и C3 - в 1,5 раза. Было установлено, что увеличение уровня цитокинов пропорционально прогрессированию тяжести

заболевания доказывает патогенетическую значимость иммунологических изменений при патологии сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Таблица 2.

Цитокиновый статус при кардиоваскулярной синтропии

Цитокины	1-группа (n=64)	2-группа (n=52)	3-группа (n=58)	Контрольная группа (n=60)
IL-1 β , пг/мл	54,1 \pm 1,97**	58,2 \pm 2,07**	67,5 \pm 0,89***	43,2 \pm 1,57
IL-6, пг/мл	31,0 \pm 13,8*	35,8 \pm 0,84***	45,2 \pm 0,86***	29,8 \pm 0,59
IL-17A, пг/мл	62,8 \pm 1,61**	99,9 \pm 2,71***	105,5 \pm 1,08***	49,9 \pm 2,65
TNF- α , пг/мл	32,1 \pm 1,89*	50,2 \pm 1,0**	50,4 \pm 1,74**	30,2 \pm 1,17
С3, нг/мл	53,2 \pm 5,4*	68,2 \pm 2,07***	73,0 \pm 1,15***	50,2 \pm 1,34

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контролю (*P<0,05; **0,01;*** - 0,001)

При изучении факторов роста IGF-1, VEGF-A и TGF-1 β установлено повышение уровня IGF-1 у пациентов 3-й группы до 134,0 \pm 0,05 против данных 1-й и 2-й группы, 127,7 \pm 2,59 и 124,8 \pm 2,18 соответственно (табл.3).

Повышение концентрации IGF-I при ИБС можно рассматривать как механизм активации процессов повреждения и защиты сосудистой стенки и как показатель “нестабильности атеросклеротических бляшек”, а значит повышенного риска исхода в инфаркт миокарда.

Таблица 3.

Иммунологические факторы роста и повреждения в прогрессии артериальной гипертензии в ишемическую болезнь сердца

Показатели крови	1-группа n=64	2-группа n=52	3-группа n=58	Контрольная группа
IGF-1	127,7 \pm 2,59	124,8 \pm 2,18	134,0 \pm 0,05*	120,9 \pm 1,44
VEGF-A	95,9 \pm 7,1*	193,8 \pm 0,05***	318,7 \pm 16,52***	88,4 \pm 1,61
TGF-1 β	21,9 \pm 1,84	25,2 \pm 0,05*	20,8 \pm 0,90	22,7 \pm 1,52

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (*P<0,05; **0,01;*** - 0,001)

С учетом патогенетических механизмов развития ГБ и её прогрессии в ИБС, было проведено определение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) у отобранных для исследования групп пациентов. В результате установлено повышение уровня VEGF у пациентов 3-й группы до 318,7 \pm 16,52 пг/мл по сравнению показателей пациентов 1-й и 2-й группы, 95,9 \pm 7,1 нг/мл и 193,8 \pm 0,05 нг/мл (p<0,001-0,05). В 3 группе показатель был достоверно повышен в 3,6 раза, во 2 группе в 2,4 раза, что свидетельствовало о глубоких патогенетически значимых изменениях и тяжести эндотелиального поражения.

Таким образом, механизм прогрессии АГ в ИБС тесно взаимосвязан с дисфункцией эндотелия сосудов. Активность факторов роста и маркеров

воспаления имеет важное прогностическое значение для оценки прогрессирования ССЗ и развития других осложнений.

В пятой главе диссертации «Комплексная оценка взаимосвязи иммунологических, биохимических и функциональных показателей при кардиологической синтропии» приведены результаты исследования по разработке конкретных индикаторов прогрессии АГ в ИБС, где проведен корреляционный анализ взаимосвязи изученных параметров крови с параметрами ЭХОКГ, КАГ и дуплексного ангиосканирования сонных артерий.

В результате корреляционного анализа была определена взаимосвязь иммунологических показателей с диаметром коронарных артерий: комплемент С3 $r=-0,56$ и IL-17A $r=-0,62$ показали сильную отрицательную связь, прокальцитонин $r=0,28$, TNF- α $r=0,22$, VEGF-A $r=0,35$ имели слабые и средние положительные связи с диаметром коронарных сосудов (рис.5).

Наличие обратно пропорциональных отношений между концентрацией комплемента С3, IL-17A с диаметром коронарных артерий свидетельствует о диагностической значимости данных цитокинов при эндотелиальном повреждении и указывает на высокий риск атеротромбоза.

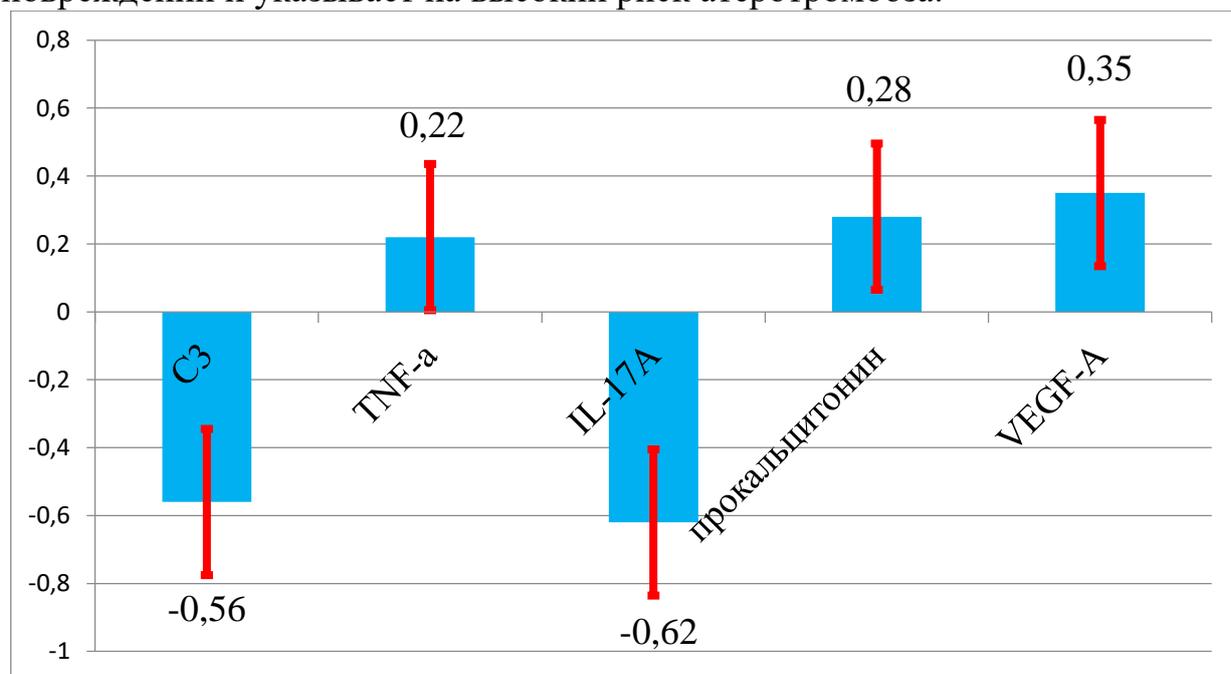


Рисунок 5. Корреляционная взаимосвязь диаметра коронарных артерий при ИБС и цитокинов крови

При проведении дуплексного ангиосканирования сонных артерий у 41 пациента (23,6%) были определены признаки атеросклероза общей сонной артерии и значимого нарастания толщины КИМ. Данное состояние в 1-группе наблюдалось у 12 (18,7%), во 2-группе у 13 (24,6%), а в 3-группе 16 (27,6%) пациентов. По результатам корреляционного анализа толщины КИМ и иммуновоспалительных факторов с фибриногеном крови $r=0,38$ и креатинином $r=0,36$ выявлена средняя положительная связь, с прокальцитонином $r=0,52$ и IL-6 $r=0,64$ достоверная сильная положительная связь (рис.6).

Результаты значимых корреляционных взаимосвязей между концентрацией прокальцитонина и провоспалительного цитокина ИЛ-6, которые являются медиаторами системной воспалительной реакции, указывают на то, что воспалительный процесс стенки кровеносного сосуда преобладает в процессах атеросклероза и атеротромбоза.

В ходе корреляционного анализа иммунологических факторов роста IGF-1, TGF- β 1, VEGF-A с цитокинами ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17A, TNF- α , фракцией выброса левого желудочка и массой миокарда левого желудочка были определены следующие взаимосвязи.

Увеличение концентрации VEGF-A и ИЛ-1 β , сильные положительные корреляционные связи с КСО, КДО и массой миокарда левого желудочка, сильные отрицательные связи с фракцией выброса левого желудочка при ИБС указывают на высокий риск развития дисфункции левого желудочка сердца. Между VEGF-A и массой миокарда ЛЖ $r=0,44$, а также между фракцией выброса ЛЖ $r=-0,52$ получены достоверные и прогностически значимые результаты. ИЛ-1 β имел также сильную положительную связь $r=0,44$ с массой миокарда ЛЖ и отрицательную с фракцией выброса ЛЖ $r=-0,46$.

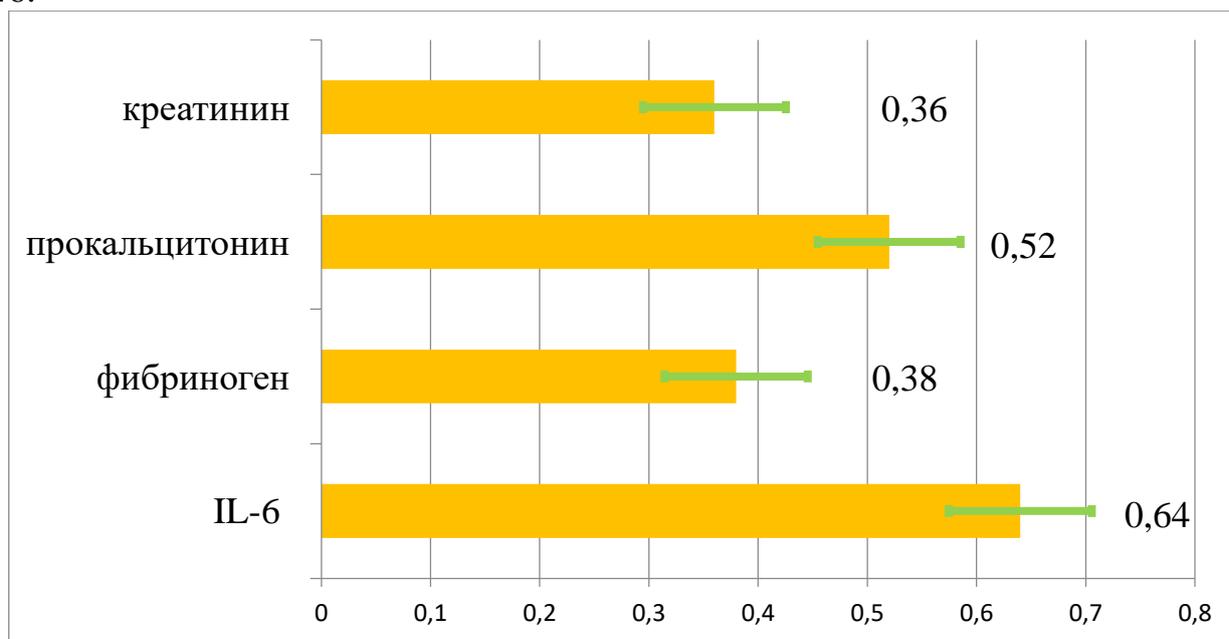


Рисунок 6. Корреляционный анализ иммуновоспалительных маркеров и толщины КИМ общей сонной артерии

Вышеуказанные индикаторы свидетельствуют о риске развития дисфункции левого желудочка.

ЭХОКГ показатели ЛЖ показали заметные отрицательные связи между ММЛЖ и ИЛ-6- $r=-0,31$, высокую отрицательную связь между ФВЛЖ и ИЛ-6- $r=-0,41$. При этом КСО ЛЖ имеет высокую положительную связь с ИЛ-1 $r=0,40$, а ФВЛЖ имеет высокую положительную зависимость с концентрации С3 в сыворотке крови- $r=0,41$ (рис.7).

Следовательно, ФВЛЖ снижается при повышении ИЛ-6, а КСО ЛЖ повышается при повышении в крови ИЛ-1 β , оба цитокина являются

провоспалительными и показывают роль иммунного воспаления на уровне сердца и сосудов при ИБС.

В ходе анализа установлено, что уровень САД напрямую зависит от концентрации фибриногена $-r=0,30$ и противоположно зависит от концентрации прокальцитонина $-r=-0,3$ и IL-6 $-r=-0,26$ (рис.7).

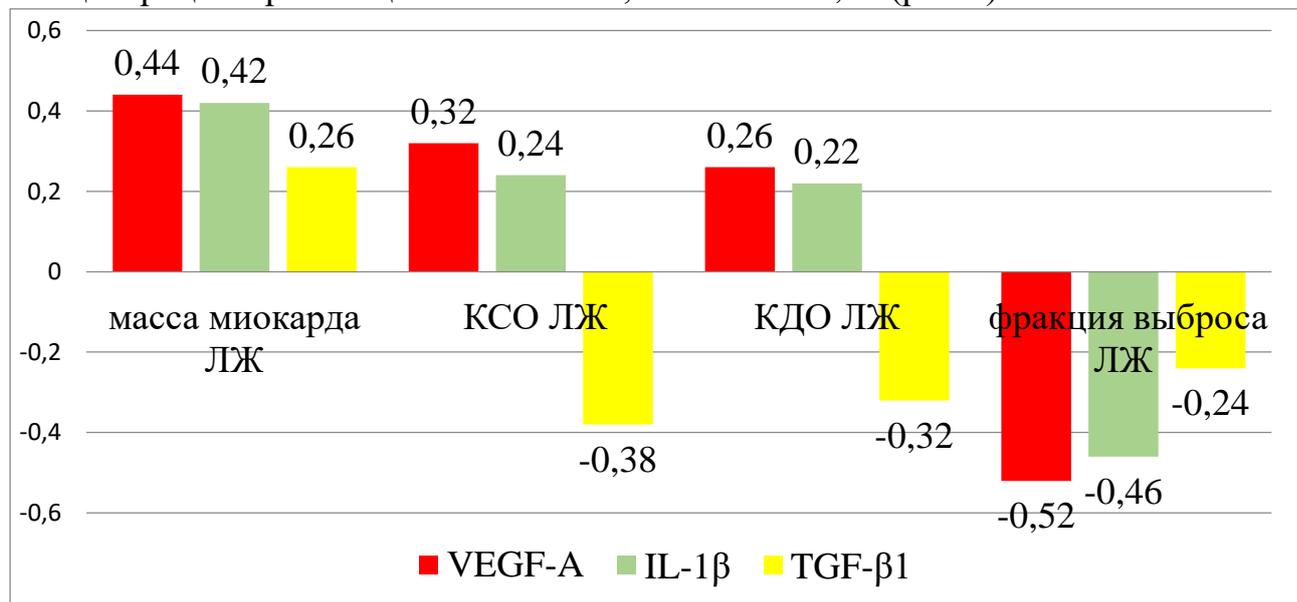


Рисунок 7. Корреляционный анализ иммунологических факторов роста, цитокинов и гемодинамических показателей

При этом также выявили заметную положительную связь ЧСС с креатинином в крови $-r=0,35$.

Установленные связи показывают вклад синдрома воспаления (иммунного) в прогрессировании АГ, а точнее индикаторами прогрессии АГ в ИБС являются креатинин, фибриноген, прокальцитонин и IL-6.

При этом развитие реструктуризации сердца диктует о необходимости разработки иммунологических и биохимических индикаторов прогноза прогрессии АГ в ИБС у лиц среднего возраста.

Было установлено, что динамическое изучение иммунологических и биохимических показателей крови и использование этих рекомендаций позволяют контролировать артериальную гипертензию, повышать эффективность диагностики и правильно выбирать тактику лечения при ремоделировании сердца.

В шестой главе диссертации **“Разработка алгоритма диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах сердечно-сосудистого континуума”** определены типы ремоделирования сердца, изучены корреляционные связи, на основании всех полученных результатов разработан алгоритм.

На основании функциональных исследований отобранных для исследования пациентов и распределения по типу ремоделирования сердца установлена концентрическая гипертрофия сердца во всех трех группах обследованных больных. Концентрическая гипертрофия сердца наблюдалась

у 58 (33,3%), эксцентрическая у 28 (16,1%), концентрическое ремоделирование сердца у 19 (10,9%), а нормальная геометрия сердца была выявлена всего лишь у 11 (6,3%) больных (рис.8).

Учитывая данный факт, актуальным является систематизация способов диагностики сердечно-сосудистого континуума на ранних этапах и разработка эффективных профилактических мер для разрушения порочного патогенетического круга.

В процессе разработки алгоритма были определены критерии ремоделирования сердца: Для оценки концентрического ремоделирования левого желудочка рассчитывали индекс относительной толщины стенки левого желудочка (ОТС) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Концентрическое ремоделирование имеет место в том случае, если $ОТС > 0,44$ ед., а ИММЛЖ. Гипертрофия ЛЖ определялась по методике Penn на основании расчета массы миокарда (ММ) и индекса (и) ММЛЖ. При этом иММЛЖ был получен индексацией ММЛЖ к площади поверхности тела пациента. Нормальными значениями ММЛЖ считали у женщин и мужчин 67–162 и 88–224 грамма (г), а иММЛЖ – не превышающим 95 и 115 г/м² соответственно. ГЛЖ диагностировали при превышении верхней границы указанных параметров. Были выделены больные с ГЛЖ и без ГЛЖ. Затем, в соответствии с рекомендациями P. Verdecchia и соавт. были выделены пациенты с нормальной геометрией (НГ) и концентрическим ремоделированием (КР) ЛЖ, а при выявлении ГЛЖ – с концентрической (К) и эксцентрической (Э) ГЛЖ.

Современные литературные источники свидетельствуют о том, что результаты Фремингемского исследования показали, что уровень сердечно-сосудистого риска был наиболее высоким в группе пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ.

Существует значительное преобладание концентрической геометрии ЛЖ в течение естественной прогрессии АГ к коронарной болезни сердца и преобладание эксцентрической геометрии ЛЖ при присоединении ишемической болезни сердца (ИБС) как следствие постинфарктного ремоделирования и неизбежной систолической дисфункции ЛЖ.

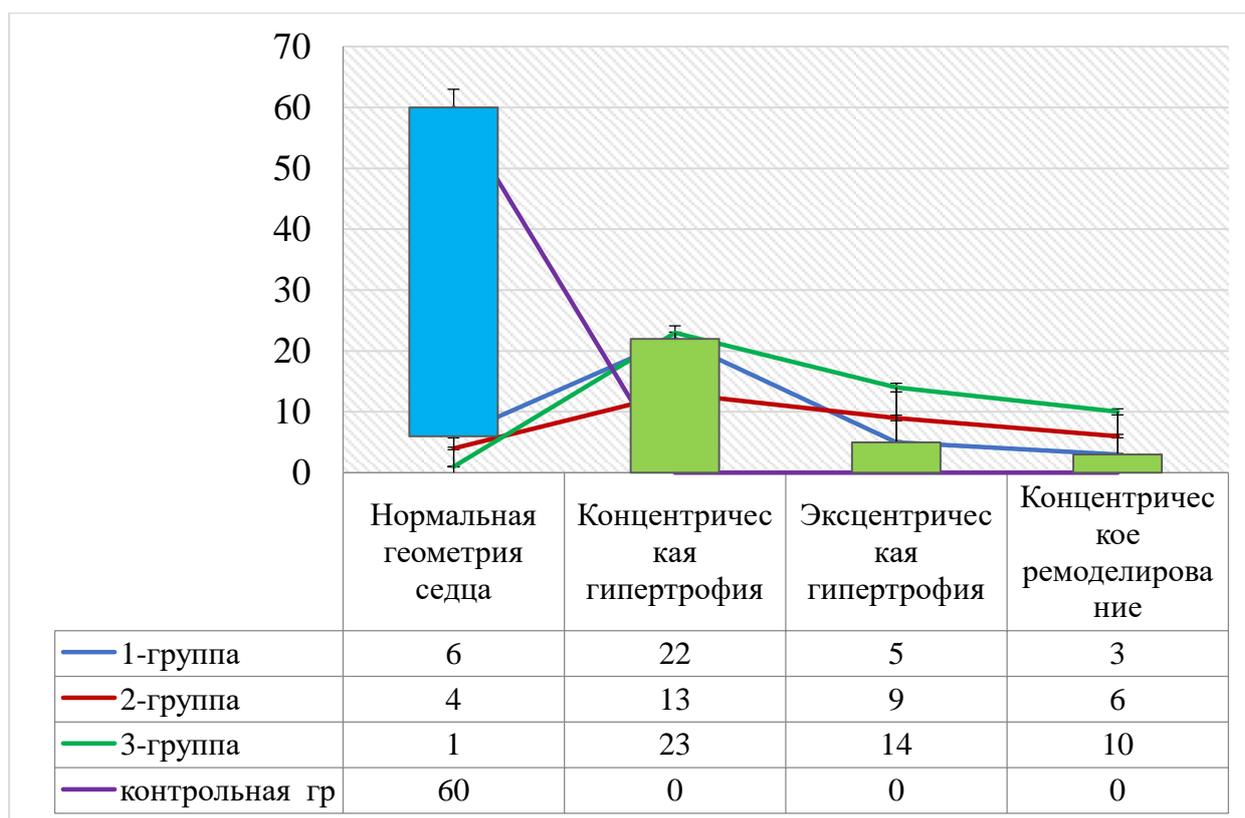


Рисунок 8. Распределение больных по типу геометрических моделей сердца

Исходя из полученных результатов диссертационной работы по изучению иммуно-биохимических, клинических и функциональных маркеров АГ, ИБС и сочетанного их течения, представляющих сердечно-сосудистую синтропию нами были предложены принципы ведения пациентов при сердечно-сосудистой синтропии и алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов (рис.9,10). Для оценки эффективности терапии пациентов рекомендуется изучать степень приверженности пациентов к терапии при каждом их обращении к врачу. В ходе изучения зарубежной и отечественной литературы наиболее оптимальным является тест Мориски-Грина для оценки комплаенса больных АГ, разработанный в 2008г и состоящий из 8 вопросов.

Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 4 и более балла. Больные, набравшие 2 балла и менее считаются неприверженными. Больные, набравшие 3 балла, считаются недостаточно приверженными и находящимися в группе риска по развитию неприверженности.

В нашем исследовании при проведении теста Мориски Грина для определения приверженности больных к лечению - 46 (26,4%) пациентов были комплаентными, 84 (48,3%) – недостаточно комплаентными, 44 (25,3%) – некомплаентными, то есть не соблюдающими предписания врача, что является причиной неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний.

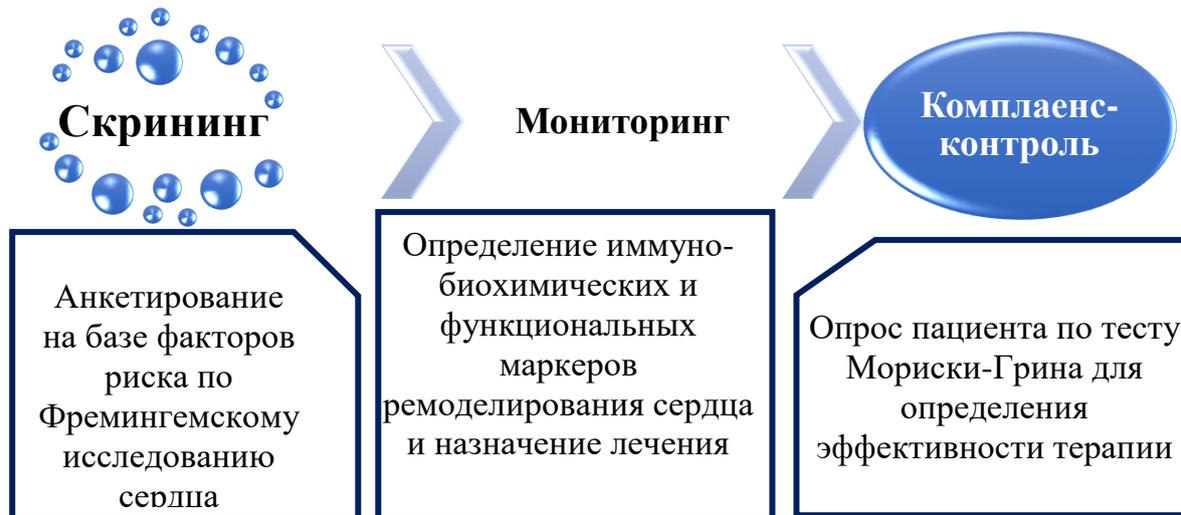


Рисунок 9. Принципы ведения пациентов при кардиоваскулярной синтропии

В структуре частоты встречаемости факторов риска ремоделирования сердца обнаружен коэффициент повышения креатинина крови >100 ммоль/л (ОШ=22,9), высокий зубец R (V5-6), глубокий зубец S (V1-2) на ЭКГ и ожирение имели ОШ=16,0; на третьем месте по отношению шансов были лица с эмоциональным и/или умственным перенапряжением (ОШ=14,0). Кроме того, было рекомендовано провести анкетирование и обследование пациентов на основании таблицы, состоящей из 33 факторов риска.

Было рекомендовано включить в процедуру профилактических медицинских осмотров оценку риска развития атеросклероза по липидному спектру крови и ангиосканированию сонных артерий, метод определения геометрии сердца с помощью ЭхоКГ.

Повышенная концентрация креатинина крови, сывороточного фибриногена, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A) и IL-1 β в крови при сердечно-сосудистой синтропии определяется при гипертрофии левого желудочка, повышение трансформирующего фактора роста (TGF- β 1) свидетельствует о перегрузке правых отделов сердца, одномоментное увеличение концентрации IL-17A, компонента C3 и липопротеинов низкой плотности указывает на повреждение эндотелия коронарных сосудов и является прогностическим индикатором атеротромбоза, увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, повышение прокальцитонина и IL-6 в крови указывает на риск деструктивных воспалительных процессах и атеросклеротических изменениях кровеносных сосудов.

Внедрение алгоритма позволяет врачам общей практики, кардиологам и терапевтам проводить своевременные диагностические мероприятия для раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний, стратифицировать больных по группам риска, выбрать оптимальную тактику ведения и комплаенс-контроль лечения. Применение алгоритма позволяет врачам общей практики, кардиологам и терапевтам проводить своевременные диагностические мероприятия для раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний, распределять пациентов на группы риска, выбирать оптимальную тактику ведения и эффективный контроль комплаентности пациентов.

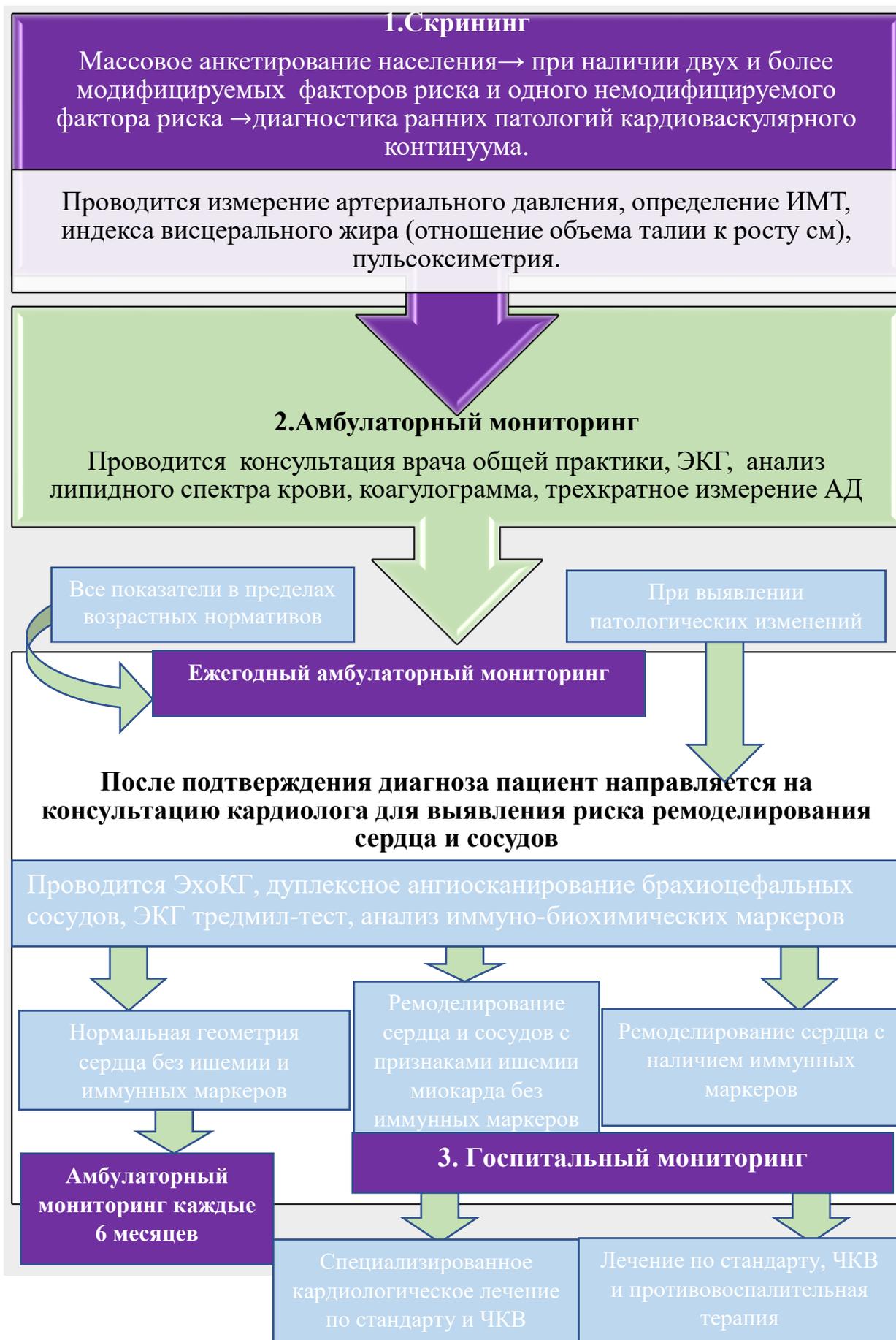


Рисунок 10. Алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах кардиоваскулярного континуума

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлено, что повышение частоты первичной сердечно-сосудистой заболеваемости в 1,55 раза в период 2020-2022 годы. Интенсивный показатель первичной сердечно-сосудистой заболеваемости в 2022 году был повышен в 2,22 раза по сравнению с данными 2020 года. В структуре сердечно-сосудистой заболеваемости отмечается учащение случаев ишемической болезни сердца, прогрессирующей стенокардии напряжения в 1,9 раза, а ишемической болезни сердца с нарушением ритма и проводимости сердца - в 2,3 раза, учащение ранней постинфарктной стенокардии в 4,57 раза.

2. При ишемической болезни сердца у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, функциональным классом II, гипертонической болезнью 2 стадии, артериальной гипертензией 2 степени, Риск III - установлен повышенный риск по отношению шансов концентрического типа ремоделирования сердца в 2,0 раза, при стабильной стенокардии напряжения, функциональным классом – III, гипертонической болезнью 3 стадии, артериальной гипертензией 3 степени, Риск IV - в 3,3 раза.

3. Установлено, что предикторами развития ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией являются повышенные уровни креатинина, фибриногена, прокальцитонина и IL-6 в крови. Эти показатели были повышены у пациентов с атеросклерозом сонных артерий, выявленным с помощью дуплексного ангиосканирования, наряду с патологическими изменениями липидного спектра. Выявление сильной положительной корреляционной связи между липопротеидами низкой плотности, прокальцитонином, IL-6 и комплексом интима-медиа (КИМ) сонных артерий доказывает, что атеросклероз сосудов протекает на фоне деструктивных воспалительных изменений эндотелия сосудов;

4. При ишемической болезни сердца была выявлена значимая положительная корреляционная связь концентрации VEGF-A и IL-1 β , с увеличением массы миокарда левого желудочка и диаметра левого желудочка, на фоне сильной отрицательной связи с фракцией выброса левого желудочка. Эти показатели указывают на риск развития дисфункции левого желудочка. Повышение концентрации компонента C3, IL-17 было обратно пропорционально к диаметру коронарных сосудов, что указывает на высокий риск эндотелиального поражения и атеротромбоза коронарных сосудов.

5. В результате комплексного исследования клинико-иммунологических и гемодинамических показателей при кардиоваскулярной синтропии определены 8 иммуновоспалительных маркеров, разработан алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов на различных этапах кардиоваскулярного континуума. Внедрение алгоритма в практическое здравоохранение способствует раннему выявлению заболевания, эффективному амбулаторному и госпитальному мониторингу с контролем приверженности пациентов к терапии.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE**

BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE

GANIEVA SHAKHZODA SHAVKAT QIZI

**IMMUNO-INFLAMMATORY MARKERS OF REMODELING OF THE
LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN CARDIOVASCULAR
SYNTROPY**

**14.00.36 – Allergology and immunology
14.00.05 - Internal diseases**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF SCIENCES (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

Bukhara – 2023

The theme of the doctor of Sciences (DSc) dissertation was registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2022.3.DSc/Tib746.

The dissertation was made at the Bukhara state medical institute.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the website of the Scientific Council (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Navruzova Shakar Istamovna
Doctor of medical sciences, professor

Jarylkasinova Gaukhar Januzakovna
Doctor of medical sciences

Official opponents:

Nuraliev Nekkadam Abdullayevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Tataurshchikova Natalia Stanislavovna
Doctor of Medical Sciences, professor

Parpibayeva Dinara Ayupovna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

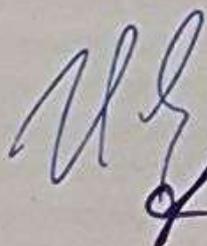
**Institute of Immunology and Physiology of the Ural
Branch of the Russian Academy of Sciences
(Russian Federation)**

Defense will take place on 19 october 2023 at 14⁰⁰ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.04.2022.Tib.93.01 at the Bukhara State medical institute (address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone/fax: (+99865) 223-00-50, Phone: (+99865) 223-17-53, e-mail: buhmi@mail.ru).

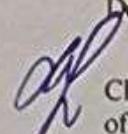
The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State medical institute (registered number № 102). (Address: 200118, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoiy str.1. Phone: (+99865) 223-00-50)

Abstract of dissertation sent out on 4 october 2023 year
(mailing report № 14 on 4 october 2023 year)




A.Sh. Inoyatov
Chairman of the one-time Scientific Council
on awarding of the scientific degrees, doctor
of medical sciences, professor


N.N. Kazakova
Scientific Secretary of the one-time
Scientific Council on Award of Scientific
Degrees, Doctor of Sciences


B.Z. Khamdamov
Chairman of the one-time Scientific seminar
of the scientific council on awarding of the
scientific degrees, doctor of medical
sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of the doctor of Sciences dissertation)

The objective of research work. Improvement of diagnostic methods for remodeling of the left ventricle of the heart, taking into account immuno-inflammatory markers in syntropia.

The object of the research. There were 234 patients, 110 patients hospitalized in the emergency department of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care and patients, 124 patients receiving outpatient treatment in the Bukhara City Family Polyclinic No. 4

The scientific novelty of the research work is as follows:

For the first time, immuno-biochemical markers of cardiac remodeling in cardiovascular syntropy have been identified: ischemic heart disease, arterial hypertension and their combined course. An increase in the risk of concentric remodeling of the heart in coronary heart disease has been established: SSN, II FC, GB 2-stage, 2-degree, risk III 2.0 times, with coronary heart disease SSN, III FC, GB 3-stage, 3-degree, risk IV 3.3 times;

Indicators of the progression of hypertension in coronary heart disease were revealed: creatinine, fibrinogen, PCT and IL-6 in the blood, total blood protein is an indicator of the prognosis of an increase in LP CDR in coronary heart disease, a decrease in the level of total protein in the blood in dynamics shows the risk of developing LV dysfunction of the heart;

Risk factors for the development of coronary aneurysms in coronary artery disease are increased blood levels of complement C3, IL-17 and PCT;

In CHD AS, a decrease in TNF-a in the blood in dynamics against the background of an increase in fibrinogen, VEGF and IL-1b in the blood indicates a threat of hypertrophy of the pancreas, and creatinine and TGF-b1 are indicators of pancreatic hypertrophy. At the same time, the C3 complement is an informative indicator of LV dysfunction, and creatinine is an indicator of the prognosis of an increase in LP CDR.

Implementation of the research results.

Based on the obtained scientific results on the study of immuno-inflammatory markers of remodeling of the left ventricle of the heart in cardiovascular syntropy:

Methodological recommendations "Program for stratification of risk of remodeling of the heart and blood vessels in cardiovascular syntropy" (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No.23-m/010 dated 03/18/2023) and "Development of informative immunological indicators of remodeling of the left ventricle of the heart in syntropy" (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute No. 23-m/011 dated 03/18/2023). These guidelines serve for the early prevention of complications of arterial hypertension, coronary heart disease and the timely choice of tactics for their management. The results of early diagnosis of diseases of the cardiovascular system, stratification of risk factors and the development of informative immunological indicators were introduced into the practical activities of the Bukhara District Medical Association and the Vobkent District Medical Association of the Bukhara region, Bukhara branch of the Republican Specialized

Cardiological Scientific and Practical Medical Center and Mirishkor District Medical Association of Kashkadarya region (Conclusion of the Expert Council of the Bukhara State Medical Institute dated March 18, 2023 No. 23 m/011).

The introduction of scientific results into clinical practice made it possible to optimize early diagnosis, treatment tactics, reduce the development of complications, improve the quality of medical care, shorten the duration of inpatient treatment and reduce the level of disability.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the thesis The dissertation consists of an introduction, 6 chapters, conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 170 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Ганиева Ш.Ш., Жураева Ф.Р., Колесникова Н.В. Современные аспекты иммунных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии // Евразийский вестник педиатрии - Россия, №2 (9) 2021, с 7-13 (14.00.00 №23).

2. Ганиева Ш.Ш. Hemodynamic parameters of patients with cardiovascular syntropia // New day in medicine - Ташкент, №1 (51) 2023, С.125-129 (14.00.00 №22).

3. Ганиева Ш.Ш., Мухамедова М.М. Diagnostic value of immunoinflammatory markers in acute coronary syndrome // American Journal of Medicine and Medical Sciences - USA 2023, 13(3): 236-241 DOI: 10.5923/j.ajmms.20231303.10 P.236-241 (14.00.00 №2).

4. Ганиева Ш.Ш., Мухамедова М.М. Modern aspects of the pathogenesis of cardiovascular diseases after a coronavirus infection.// New day in medicine - Ташкент, №1 (51) 2023, С.251-256. (14.00.00 №22).

5. Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И. Immunological assessment of endothelial damage in cardiovascular syntropy.// New day in medicine, №1 (51) 2023, С.101-104. (14.00.00 №22).

6. Ганиева Ш.Ш., Хайдарова С.А., Яхёева Ф.О. Comprehensive Assessment of Immuno-Inflammatory Markers of Cardiovascular Diseases // American Journal of Medicine and Medical Sciences - USA 2023, 13(5), P. 581-585 DOI: 10.5923/j.ajmms.20231303.10 P.236-241 (14.00.00 №2).

7. Ганиева Ш.Ш., Хайдарова С.А., Яхёева Ф.О. Стратификации риска ремоделирования сердца при кардиоваскулярной синтропии // Инфекция, иммунитет и фармакология - Узбекистан, №2 2023, с 63-69 (14.00.00 №15).

8. Ганиева Ш.Ш., Хайдарова С.А., Яхёева Ф.О. Иммунологические индикаторы ремоделирования левого желудочка сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях // Инфекция, иммунитет и фармакология - Узбекистан, №2 2023, с 69-75 (14.00.00 №15).

9. Ганиева Ш.Ш., Жарылкасынова Г.Ж. Иммуновоспалительные аспекты кардиоваскулярной синтропии // Вестник Ташкентской медицинской академии - Узбекистан, №4 2023, с 36-39 (14.00.00 №13).

10. Ганиева Ш.Ш., Хайдарова С.А. Гендерные различия клинических показателей при атипичной стенокардии у больных с ремоделированием сердца // Вестник Ташкентской медицинской академии - Узбекистан, №4 2023, С 177-182 (14.00.00 №13).

11. Ганиева Ш.Ш., Эргашева М.У., Паноев Х.Ш. Иммуновоспалительные маркеры синтропных сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинская иммунология– Россия, №4 (25) 2023, С. 933-938 (Scopus ISSN 2313-741X) (14.00.00 №80).

12. Ганиева Ш.Ш. Алгоритм диагностики и тактики ведения пациентов при кардиоваскулярной синтропии // Проблемы биологии и медицины - Узбекистан, №4 (145) 2023, с 52-55 (14.00.00 №19).

13. Ганиева Ш.Ш. Иммуновоспалительные маркеры кардиоваскулярной синтропии // Проблемы биологии и медицины - Узбекистан, №4 (145) 2023, С. 47-51 (14.00.00 №19).

14. Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И. Иммунологические предикторы острого коронарного синдрома у больных с кардиоваскулярной синтропией // Вестник Ташкентской медицинской академии - Узбекистан, №7 2023, С. 211-214 (14.00.00 №13).

15. Ганиева Ш.Ш. Иммуновоспалительные маркеры ремоделирования левого желудочка сердца при ишемической болезни сердца // Новый день в медицине - Ташкент, №8 (58) 2023, С.74-80 (14.00.00 №22).

16. Kodirov M.D., Ganieva Sh.Sh. – Prognostic criteria for the severity of cardiac remodeling in patients with coronary heart disease // New Day in Medicine Ташкент, №9 (59) 2023, С.163-170 (14.00.00 №22).

II бўлим (II часть, II part)

17. Ганиева Ш.Ш., Тохирова Н.С. Клинические особенности коморбидного течения остеоартроза и артериальной гипертензии // Research journal of trauma and disability studies, Volume: 01 Issue: 11 | Nov – 2022 ISSN: 2720-6866 <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds>

18. Ганиева Ш.Ш., Яхёева Ф.О. Современные патогенетические аспекты кардиоренального синдрома // Eurasian journal of medical and natural sciences, Volume 2, issue 6, 2022, P 167-173 <https://doi.org/10.5281/zenodo.6629639>

19. Ганиева Ш.Ш., Хайдарова С.А. Иммуновоспалительные аспекты кардиоваскулярных заболеваний // Gospodarka i innowacje, ISSN: 2545-0573 *Volume: 33 | 2023, P.314-318*

20. Ганиева Ш.Ш. Cardiovascular Continuum, Common Pathogenetic Links of Syntropy // Scholastic: Journal of Natural and Medical Education, 2(4), 1–7. Retrieved from <https://univerpubl.com/index.php/scholastic/article/view/905>

21. Кодиров М.Д., Ганиева Ш.Ш. Иммунологические маркеры и прогностические критерии острого коронарного синдрома // Research journal of trauma and disability studies, Volume 2, issue 9, 2023, P 31-39 <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/1266>

22. Ганиева Ш.Ш., Камилова Ш.Р. Risk factors for remodeling of the left ventricle of the heart in stable angina pectoris // International Journal of Health Systems and Medical Sciences, Volume 2, issue 9, 2023, P 47-51 <https://interpublishing.com/index.php/IJHSMS/article/view/2514>

23. Ганиева Ш.Ш. Клинические признаки ремоделирования сердца при кардиоваскулярной синтропии // Международная научно-практическая конференция “Current approaches and new research in modern sciences” International scientific-online conference, Poland, 2023. P.93-94 <https://doi.org/10.5281/zenodo.7533032> – Польша, 2023. - С. 196.

24. Ганиева Ш.Ш. Immunological markers at different stages of the cardiovascular continuum // Республиканская научно-практическая конференция «Zamonaviy dunyoda innovatsion tadqiqotlar: Nazariya va amaliyot» nomli ilmiy, masofaviy, onlayn konferensiya, Uzbekistan, 2023. P. 15-16 <https://doi.org/10.5281/zenodo.7505872>

25. Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И., Хайдарова С.А. Иммуно-воспалительные маркеры прогрессирования артериальной гипертензии в ишемическую болезнь сердца // X Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины - IV Спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения», Азербайджан, 2023 – С.171.

26. Ганиева Ш.Ш., Ахроров Ж.Х. Этиопатогенетические особенности ремоделирования сердца при кардиоваскулярной патологии. // Periodica, Volume 13, issue 1, 2022, P 101-105 ISSN NO:2720-4030.

27. Ганиева Ш.Ш. Оценка отношения шансов ремоделирования сердца при кардиоваскулярной синтропии // Республиканская научно-практическая конференция «Zamonaviy dunyoda innovatsion tadqiqotlar: Nazariya va amaliyot» nomli ilmiy, masofaviy, onlayn konferensiya, Uzbekistan, 2023. P. 21-22 <https://doi.org/10.5281/zenodo.8171986>

28. Ганиева Ш.Ш. Immune parameters of coronary heart disease and hypertension // международная научно-практическая конференция “Development of pedagogical technologies in modern sciences” International scientific-online conference, Turkey, 2023. P.15-16 <https://doi.org/10.5281/zenodo.8172113>

29. Ганиева Ш.Ш. Immuno-inflammatory parameters of heart remodeling in coronary heart disease // международная научно-практическая конференция “International conference on business management and humanities” International scientific-online conference, India, 2023. P.52-53 <http://aidlix.com/index.php/in/article/view/1489>

30. Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И. Программа диагностики ремоделирования левого желудочка сердца при кардиоваскулярной синтропии // Программа для ЭВМ, 2023 № DGU 24720

31. Ганиева Ш.Ш. Программа стратификации риска ремоделирования сердца при кардиоваскулярной синтропии // Методические рекомендации. – Бухара, 2023. - 21 с.

32. Ганиева Ш.Ш. Разработка информативных иммунологических индикаторов ремоделирования левого желудочка сердца при синтропии // Методические рекомендации. – Бухара, 2021. - 22 с.

