

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ТУХТАЕВ ДОСТОНБЕК АШУРОВИЧ

**ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК
КАСАЛЛИГИДА КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПРЕДИКТОРЛАРИ**

14.00.05- Ички касалликлар

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

Бухоро - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Тухтаев Достонбек Ашурович

Турли этиологияли сурункали буйрак касаллигида кардиоренал синдром ривожланишининг предикторлари 3

Тухтаев Достонбек Ашурович

Предикторы развития кардиоренального синдрома у больных хронической болезнью почек различной этиологии..... 23

Tukhtaev Dostonbek Ashurovich

Predictors of development of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease of various etiologies..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 47

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04. 2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ**

ТУХТАЕВ ДОСТОНБЕК АШУРОВИЧ

**ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК
КАСАЛЛИГИДА КАРДИОРЕНАЛ СИНДРОМ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ ПРЕДИКТОРЛАРИ**

14.00.05 - Ички касалликлар

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

Бухоро - 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар Вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib4046 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ахмедова Нилуфар Шариповна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Нурбаев Фармон Эргашевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Кенжаев Мажид Латипович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тюмень давлат тиббиёт университети, РФ

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Ғиждувон кўчаси, 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Ғиждувон кўчаси 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т. Ходжиева

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

Н.Н. Каримова

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

Г.А. Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Кардиоренал синдром (КРС)- бу юрак ва буйракнинг ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлган патологик ҳолати бўлиб, бунда органлар системасининг бирида бўлган ўткир ёки сурункали фаолият бузилиши натижасида бошқа органлар системасида ўткир ёки сурункали фаолият бузилишига сабаб бўлади КРС шифокорнинг кундалик амалиётида тез-тез учраб турадиган ҳамда 25 та энг кенг тарқалган клиник синдромлар рўйхатида етакчи ўринларни эгаллайди. Бугунги кунда буйрак ва юрак қон томир тизими касалликлари бирга келиши ва бир- бирини кучайтириши, ривожланган мамлакатлар аҳолисининг деярли 15% да учрайди ва унинг оқибатида келиб чиқадиган асоратлар, беморлар орасидаги ногиронлик ва ўлим ҳолатларининг юқорилиги билан характерланади¹. Юрак қон томир тизими касалликлари ва буйрак хасталиклари ер юзи аҳолиси орасида кенг тарқалган бўлиб, кўпинча бирга учрайди ва ўлим хавфини оширади, асоратлар хавфини кучайтиради. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) юрак қон томир касалликлари ривожланишига олиб келувчи мустақил хавф омили сифатида эътироф этилди ва аҳоли орасида СБК ни эрта аниқлаш, даволаш кардиоваскулярь патология учраш даражасини камайишига олиб келиши асосланди².

Дунё миқёсида аҳоли саломатлигини баҳолаш бўйича олиб борилган кузатувларда сурункали буйрак касаллигининг кенг тарқалганлиги юрак қон томир касалликлари ва қандли диабет учраш даражаси билан чамбарчарс боғлиқ эканлигини кўрсатмоқда. Замонавий фармако-экономик харажатлар таҳлили натижалари шуни кўрсатадики, Европа мамлакатлари ва АҚШда КРС даволашда кетган маблағлар улуши 1% дан 2% гача бўлган соғлиқни сақлаш бюджетини ташкил қилиб, бу барча ёмон сифатли ўсмаларни даволашдаги маблағлардан беш маротаба кўпдир. Шу билан бир қаторда КРС чалинган беморларни шифохонада даволанишлари сони жуда юқори ва у янада ўсиб бормоқда. Бугунги кунда КРС ривожланиш патогенези мураккаб мультифакторли хусусиятга эга эканлиги дунё миқёсида олиб борилаётган тадқиқот ишлари натижалари билан асослаб берилмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини жаҳон андозалари даражасига кўтариш, аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш борасида қатор мақсадли тадбирлар амалга оширилмоқда. "...Юқумли бўлмаган касалликлар ва уларнинг хавф омилларини олдини олиш, эрта ташхислаш, даволаш ва назорат қилиш, аҳолининг барвақт ўлим ҳамда касалланишини камайтириш бўйича профилактика қилиш...." каби вазифалар белгиланган. Мазкур вазифаларни амалга ошириш аҳоли орасида кенг тарқалган, хусусан юрак қон-томир касалликлари ва уларнинг оғир асорати бўлган СБК чалинган

¹ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483830; PMCID: PMC7540043

² Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и соавт. Сердечнососудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;8:7-37

беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш, умр давомийлигини узайтириш имкониятини яратади.

Ушбу диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони³, 2021 йил 25 майдаги ПҚ- 5124-сон, «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантириш чора-тадбирлар тўғрисидаги”ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон “Бирламчи тиббий–санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида”ги Қарорлари мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Бугунги кунда КРС ривожланиш патогенези мураккаб мультифакторли хусусиятга эга эканлиги дунё миқёсида олиб борилаётган тадқиқот ишлари натижалари билан асослаб берилмоқда. 2008-йил сентябр ойида Венецияда нефология, реаниматология, кардиология, кардиохирургия, ва эпидемиология соҳаларида дунё бўйича етакчи бўлган мутахасислар иштирокида ADQI(Acute Dialesis Quality Initiation) ўтказилган илмий амалий анжуманда “кардиоренал синдром” атамаси тасдиқланди ва унинг таснифи таклиф қилинди.

КРС турли хил ўткир ва сурункали бузилишларни ўз ичига олади, бунда бирламчи зарарланган орган юрак ёки буйрак бўлиши мумкин. Юрак ва буйрак етишмовчилигининг ривожланиш вақти ва патофизиологик ўзгаришларга асосланиб кардиоренал синдромнинг 5 та тури тавсифланади (Резник Е.В., Никитин И.Г., 2019).

Буйрақлар муҳим метаболик жараёнлар, гуморал тизимнинг тартибга солиниши ва микроциркуляция жараёнларида иштирок этувчи орган сифатида турли юрак-қон томир касалликлари таъсирига учрайди ва уларнинг шаклланиши ҳамда тараққиётига таъсир кўрсатади (Zhang Y, Jiang Y, Yang W, Shen L, He B., 2021).

Юрак-қон томир касалликларида буйрак шикастланишини эрта аниқлаш зарурати хавфни баҳолаш, беморларни бошқариш стратегия ва тактикасини ишлаб чиқиш учун асос бўлди. "Кардиоренал" ёки "ренокардиал синдром" атамаси эса сўнгги йилларда кенг қўлланила бошлади. Бу фақат ўзаро оғирлашув синдроми эмас, балки турли патогенез омиллари умумий механизмларнинг фаоллашувига олиб келадиган комплекс ҳолат ҳисобланади.

Сўнгги бир неча йил ичида, кардиоренал синдромнинг эрта ва аниқ ташхисига эришиш учун турли хил биомаркерлар текширилди (Галло Г.,

³ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги Фармони

Ланза О., 2023). Юрак-қон томир ва буйрак тизимлари ўртасидаги патофизиологик ўзаро таъсирлар ва тескари алоқа механизмлари мураккаб ва икки томонлама бўлиб, сўнги йилларда жуда катта қизиқишларга сабаб бўлмоқда (Macchia T.L., Cuppari C., Ceravolo, M.D., 2021). КРС учун эпидемиология, патофизиология, диагностика воситалари ва даволаш усуллари ҳар томонлама кўриб чиқиш зарурати Америка Юрак Ассоциациясининг юрак-қон томир касалликларида буйракларнинг роли бўйича кенгаши томонидан аниқланди (Rangasvami J., Bhalla V., Bler J. E., et.al., 2019).

Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланиши предикторлари ва касалликни эрта ташхислаш орқали биз керакли даволаш тактикасини ўз вақтида бошлаш, асоратларнинг ривожланишига йўл қўймаслик ва энг асосийси ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради. Ҳозирги вақтда юрак ва буйрак шикастланишининг аниқ, жуда ишончли ва ўзига хос кўплаб биокимёвий текширув усуллари мавжуд бўлиб, бу текширув усуллари амалиётга кенг тадбиқ этиш орқали КРС ни эрта ташхислаш мумкин. Аҳоли орасида юрак ва буйрак касалликларининг прогрессияланишини ва КРС ривожланишини секинлаштиришга қаратилган дастурларни ишлаб чиқиш кейинги истиқболли йўналиш бўлиши керак.

Диссертация мавзусининг у бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси илмий – тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (02.2023 PhD.110) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш, ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади: турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланишига олиб келувчи хавф омиллари ва эрта диагностик мезонларни баҳолаш асосида касалликни эрта аниқлаш ва олдини олиш чора тадбирларини мувофиқлаштириш

Тадқиқот вазифалари:

сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда кардиоренал синдромнинг учраш даражасини ретроспектив ўрганиш;

турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромнинг ривожланишига олиб келувчи хавф омилларини баҳолаш;

турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни эрта аниқлашнинг лаборатор ва инструментал предикторларини аниқлаш;

турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда ренокардиал синдром предикторларини баҳолаш асосида сурункали юрак

етишмовчилиги ривожланишини башаротловчи мезонларини аниқлаш ва ташхисотни такомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти 2021-2023 йилларда Бухоро вилоят минтақавий филиали Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиалида даволанган 110 нафар беморлар касаллик тарихларининг ретроспектив тахлили ўтказилди. Иккинчи босқичда юқорида қайд этилган тиббиёт марказида амбулатор ва стационар даволанган, СЮЕ клиник белгилари мавжуд бўлмаган, турли этиологияли СБК мавжуд беморлар ва Бухоро ВКТТМ нефрология бўлимида даволанган сурункали гломерулонефрит ташхиси қўйилган жами 127 нафар беморлар комплекс текширилган. Назорат гуруҳи сифатида 30 кўнгилли соғлом шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморларнинг веноз қони зардоби, плазмаси ва бир марталик сийдик олинган.

Тадқиқотнинг текшириш усуллари. Диссертация ишида клиник, биокимёвий, ИФА (галектин -3, нефрин, натрийуретрик пептид В, цистатин С, IV тип коллаген), асбобий (ЭКГ, ЭхоКГ, УТТ) ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

турли этиологияли сурункали буйрак касаллигида кардиоренал синдром ривожланиши нефропатиянинг этиологик хавф омили патогенетик хусусиятларига боғлиқ бўлиб, альбуминурия ва нефринурия даражаси билан тўғри мутаносибликка эга эканлиги асосланган;

турли этиологияли сурункали буйрак касаллигида юрак фаолияти бузилиши маркерлари (NT-proBNP, галектин -3) ва буйрак филтрацион фаолияти кўрсаткичлари (нефринурия, IV тип коллаген) орасидаги корреляцион боғлиқликлар баҳоланган;

турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда ренокардиал синдром ривожланишида инструментал маркерлардан ЭХО-КГ даги чап бўлмача ҳажми ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (Е/е') кўрсаткичларининг прогностик аҳамияти исботланган;

сурункали буйрак касаллигида кардиоренал синдром ривожланишини башоратлаш ва эрта ташхислашнинг поғонали мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги негизида ривожланган кардиоренал синдромга олиб келувчи хавф омиллари ўрганилган ва ўзига хос томонлари аниқланган;

сурункали буйрак касаллиги негизида ривожланган преклиник сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда ренокардиал синдром эрта предиктори сифатида маркерлардан ЭХО-КГ даги чап бўлмача ҳажми ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (Е/е') кўрсаткичларининг прогностик аҳамияти кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги тадқиқотда замонавий ёндашув ва услубларни қўллаш, назарий маълумотлар ҳамда олинган натижаларнинг асослилиги, олиб борилган текширувларнинг услубий аниқлиги, маълумотларни замонавий статистик усуллар ёрдамида қайта ишлаш, шунингдек, етарли миқдордаги беморлар текшируви, тадқиқот натижаларини халқаро маълумотлар билан таққослаш ва эришилган натижаларни таҳлил қилиш, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти: Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки, сурункали буйрак касалликлари фонида ривожланган кардиоренал синдромда галектин-3, NT-proBNP ёрдамида сурункали юрак етишмовчилиги ривожланиш эҳтимоллиги юқорилиги тўғрисида аниқ маълумот беради. СБК негизида ривожланган кардиоренал синдром мавжуд беморларда гемодинамик бузилишларни эрта аниқлашда ЭХО-КГдаги прогностик кўрсаткичларни баҳолаш самарадорлигини асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши турли этиологияли сурункали буйрак касаллигида ривожланган кардиоренал синдромни башоратлаш ва эрта ташхислаш, олдини олиш имкониятини яратади. Улардан фойдаланиш беморларни шифохоналарга қайта ётиш ва содир бўлиши мумкин бўлган ўлим ҳолатларини олдини олиш, шунингдек, уларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилигини ошириш ҳамда умр кўриш давомийлигини узайтишига олиб келади.

Тадқиқот натижаларини тадбиқ этиш. Турли этиологияли сурункали буйрак касалликларида ривожланган кардиоренал башоратлаш ва эрта ташхислашнинг замонави лаборатор маркерларини баҳолаш натижасида олинган илмий хулосалар асосида:

СБК негизида ривожланган кардиоренал синдром кечишининг гемодинамик хусусиятлари ва ундаги фиброз жараёнлари ҳамда комплекс ташхислаш самарадорлигини баҳолаш ва унинг амалий аҳамияти бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Турли этиологияли нефропатияларда кардиоренал синдром ривожланиши эрта аниқлаш ва башоратлашнинг лаборатор ташхисот усуллари” деб номланган услубий тавсияномаси тасдиқланган (Бухоро давлат тиббиёт институтининг кенгашининг 2024 йил 30 августдаги 24-м/042 сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СБК фонида ривожланган кардиоренал синдром натижасида юзага келган сурункали юрак етишмовчилигида фиброз жараёнлари эрта баҳолаш имконини яратган.

СБК негизида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигида фиброз жараёнларини башоратлаш ва ташхислаш самарадорлигини такомиллаштириш тамойиллари соғлиқни сақлаш амалиёти, жумладан, Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали (26.09.2024 й; буйруқ № 196); Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази

(27.09.2024 й; буйруқ 01\607) клиник амалиётига тадбиқ этилди. Унинг натижасида касаллик кечиши барқарорлашган, беморларни касалхонада даволаниш муддатлари камайган ва уларнинг ҳаёт сифати ижобий томонга ўзгариши кузатилган.

Илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2024 йил 10 декабрдаги 10\82-сон хулосаси олинган.

Биринчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда КРС ривожланишини башоратлашда нефропатия келиб чиқишига олиб келувчи хавф омилларини аниқлаш муҳим аҳамиятли бўлиб, бу даво самарадорлигига таъсир қилади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: турли этиологияли нефропатияларда КРС ривожланишини олдини олишда нефропатияни келтириб чиқарган хавф омилни аниқлаш ва бартараф этиш орқали беморларда СЮЕ ривожланиш муддати кечиктирилади, беморларнинг стационар давога эҳтиёжи пасаяди. Беморларнинг стационар даво кунлари қисқариши натижасида ҳар бир бемор ҳисобидан бюджетдан ташқари маблағлардан 547 200 сўм, бюджет маблағларидан 206 039 сўм иқтисод қилиш имконини берган. Хулоса. Турли этиологияли СБК да КРС ривожланиши олдини олиш ва башоратлашда хавф омилларини аниқлаш ва бартараф этиш самарадорлиги исботланганлиги, СЮЕ ривожланишини башоратлаш, олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади ва 753 239 сўм иқтисодий самарадорликка эришилган.

Иккинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: КРС кузатилган беморларда унинг этиологик омил сифатида бу беморларда буйрак фаолиятини баҳоловчи ишончлилик ва информативлиги юқори бўлган серологик лаборатор маркерларни қўллаш амалий тиббиёт учун жуда қулай бўлиб, СЮЕ эрта аниқлаш имконини яратади. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: КРС да СЮЕ ривожланишини сезгир серологик тестлар ёрдамида аниқлаш ва буйрак фаолиятини тиклаш ушбу беморларда юрак етишмовчилигини даволашга қаратилган сарф харажатларни қисқартириш натижасида ҳар бир бемор учун бир йил давомида бюджет ҳисобидан 648 104 га иқтисод қилиш имконини берган. Хулоса. КРС аниқланган беморларда СЮЕ баҳолашда ва зўрайишини олдини олишда буйрак фаолиятини баҳоловчи серологик маркерларни амалиётга қўллаш орқали юрак етишмовчилиги хавфини тўғри баҳолаш, ва унинг профилактикасига эришиш имкониятини беради;

учинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: турли этиологияли СБК мавжуд беморларда КРС ривожланишини эрта ташхислаш ва СЮЕ гини башоратлашда прогностик хусусиятга эга лаборатор ва инструментал маркерларни қўллаш орқали беморда КРС ривожланиб бориши ва асоратланиши олдини олишга эришилган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат: СБК мавжуд беморларда КРС ривожланганда юрак фаолиятини эрта баҳоловчи лаборатор ва инструментал кўрсаткичларни эрта аниқлаш учун 214 510 минг сўм

сарфланади, бу СЮЕ ривожлангандан кейин қўлланиладиган ташхисот ва даво харажатларидан 6,3 баравар арзон бўлиб, ҳар бир нафар беморга бир йилда бюджет ҳисобидан 496 600 сўм, бюджетдан ташқари 695 248 сўм миқдордаги харажат иқтисод қилишга эришилган. Хулоса. СБК мавжуд беомрларда ривожланган КРС да юрак етишмовчилиғни эрта аниқлаш асосида ҳар бир бемор ҳисобига 1 351 413 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Тўртинчи илмий янгилик ижтимоий самарадорлиги қўйидагилардан иборат: турли этиологияли СБК мавжуд беморларда КРС ривожланишини эрта аниқлаш, юрак шикастланиш даражасини ўз вақтида аниқлаш, шунингдек, унинг асоратланишини олдини олишга мўлжалланган прогностик алгоритм тавсия этилади, сурункали юрак етишмовчилиғи профилактикасига эришилади, тиббий текширувлар самарадорлиги ошишига эришилган. Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қўйидагилардан иборат: услубий тавсиянома тадбиқ этилгунча СБК да КРС ривожланишини ташхислаш кечикиши, асоратлар билан кечганда ташхис қўйиш, даволашга қаратилаган чора тадбирлар учун бир йилда ўртача 2 795 211 сўм сарфланган бўлса, тавсиянома тадбиқ этилгач, бу харажатлар 1 018 300 сўмгача камайди. Тадқиқотлар бўйича ушбу чора тадбирлари бўйича ўтказилган усуллар бир бемор учун бир йилда ўртача 1 776 911 сўмга иқтисод қилиш имконини берган. Хулоса. Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда КРС ни эрта аниқлаш, юрак етишмовчилиғини башоратлаш, хавф омилларини бартараф этиш муҳим аҳамиятга эга ҳамда ушбу чора тадбирлар асосида ҳар бир бемор учун 1 776 911 сўмга иқтисодий самарадорликка эришилган.

Тадқиқот натижалари апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 4 та, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий конференцияларида эълон қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 10 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда ҳамда 4 та тезис, улардан 2 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми: Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар руйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этган.

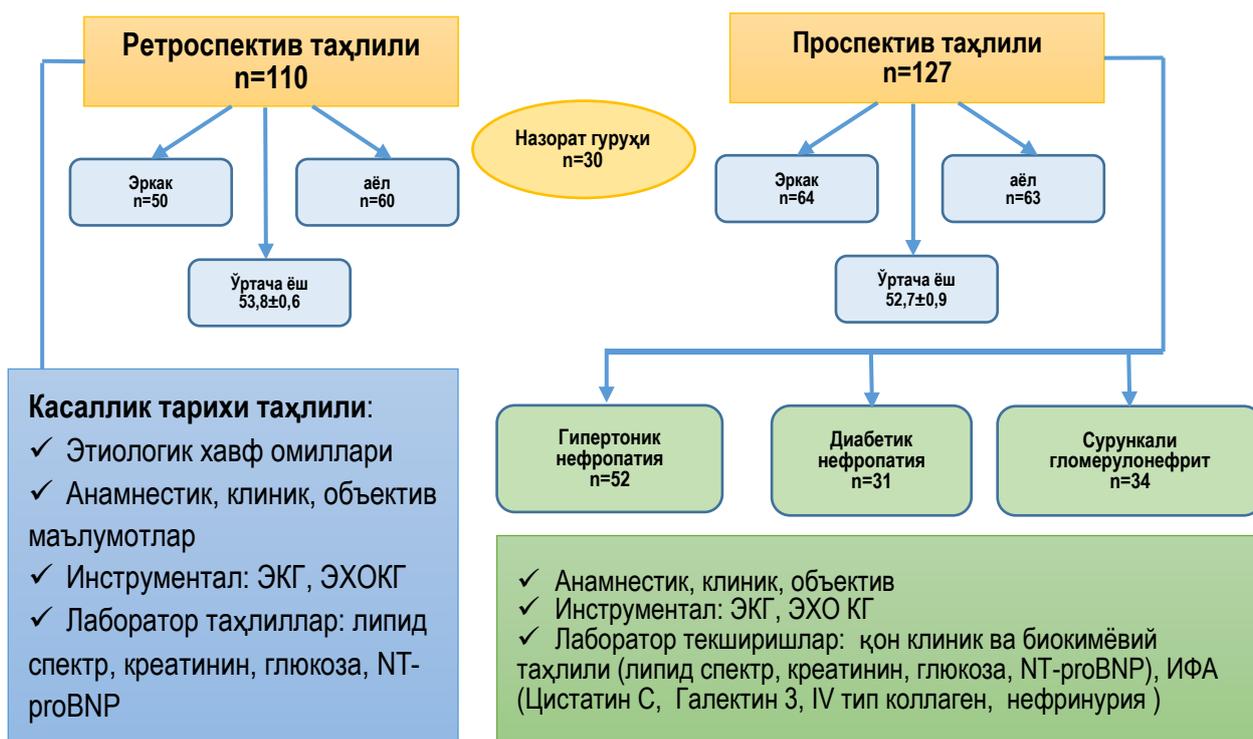
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «Кардиоренал синдром, турлари этиопатогенези ва эрта ташхисотининг замонавий муаммолари» деб номланган биринчи боби тўртта параграфдан иборат бўлиб уларда адабиётлар таҳлили келтирилган. Муаммонинг замонавий ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Унда СБК тарқалиши ҳамда ушбу гуруҳ беморларда юракда юзага келадиган ўзгаришлар келтирилган. Касаллакнинг замонавий даволаш тамийиллари ҳам батафсил ёритилган. Бу бобда адабиётлардаги маълумотлар умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «Материал ва усуллар» деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот ҳамда унда қўлланилган статистик усуллар келтирилган. Илмий изланиш мақсад ва вазифалардан келиб чиққан ҳолда икки босқичда амалга оширилди. Унинг биринчи босқичида Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиалида 2021-2023 йилларда шифохона шароитида даволанган, СЮЕ аниқланган 110 та беморларнинг касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилинди. Бунда беморлар ёши, жинси, мавжуд хавф омиллар, коморбид ҳолатлардан келиб чиққан ҳолда ҳамда ўтказилган лаборатор-асбобий текшириш натижалари ўрганилди.

Тадқиқотимизнинг иккинчи босқичи 2022 ва 2023 йилларда Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт маркази Бухоро вилоят минтақавий филиалида амбулатор ва стационар даволанган гипертоник ва диабетик нефропатияси мавжуд ҳамда Бухоро ВКТТМ нефрология бўлимида сурункали гломерулонефрит билан даволанган жами 127 нафар бемор ўрганилган. Беморларнинг ўрганиш гуруҳлари, ёш ва жинс хусусиятлари 1- расмда келтирилган.



1-расм. Тадқиқот дизайни

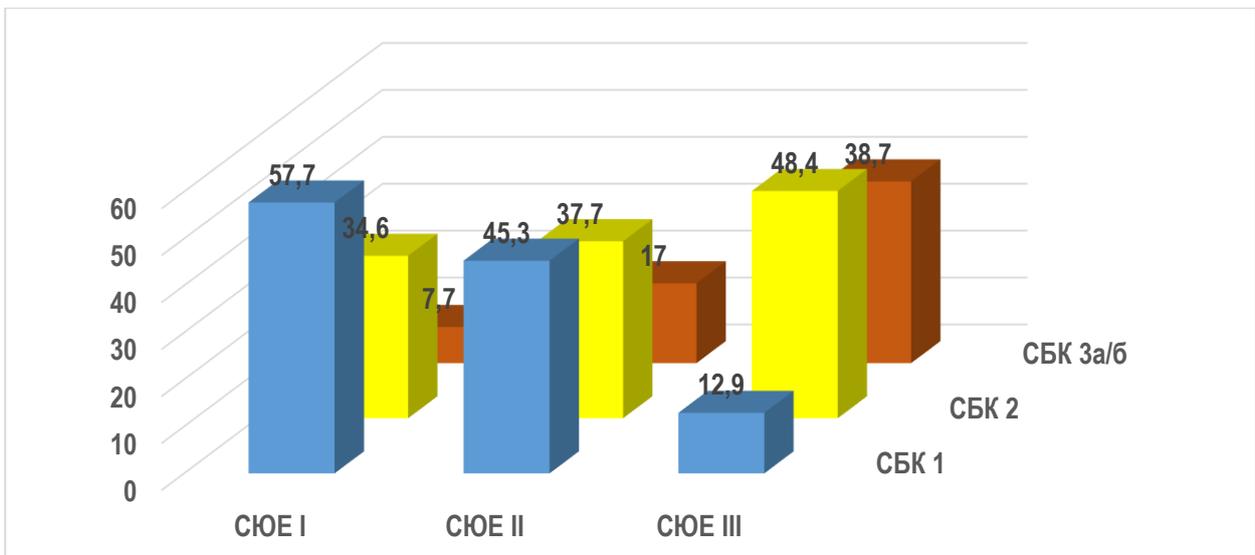
Барча беморларда ва солиштириш гуруҳидагиларда умум қабул қилинган лаборатор (умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, қон биокимёвий таҳлили ва асбобий (электрокардиография, эхокардиография, ультратовуш текшириш) текширишлар билан бир қаторда қон зардобиди, галектин-3, натрийуретрик пептид, сийдикда нефрин, IV тип коллаген аниқланди, заруриятдан келиб чиққан ҳолда ЭКГ – Холтер мониторинг ўтказилди. Текширишга жалб этилган барча беморлар орасида ишлаб чиқилган мезонларга асосан тушунтириш ишлари олиб борилди ва тадқиқотда иштирок этишда уларнинг розиликлари олинди. Беморлар шифохонадан чиқарилгач, улар билан телефон орқали мулоқотда бўлиб, ҳолатлари қайд этиб борилди.

Рақам кўрсаткичларини статистик таҳлили: тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) пакетли компьютер дастури ишлатилди. Жадвалларда келтирилган барча кўрсаткичларнинг ўртача стандарт ва арифметик оғишлари ($M \pm m$ формула асосида) ҳисобланган. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Гуруҳларда сифат белгиларини ўчраш сонини фарқлаш Хи квадрат мезонлари орқали амалга оширилди. Олиб борилган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолашда 95% ли ишонч интервали орқали имкониятлар нисбати ҳамда нисбий хавф аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди. Тадқиқотда махсус биокимёвий кўрсаткичларини ўзаро боғлиқлик даражасини аниқлаш учун регрессион таҳлилдан фойдаланилган.

Диссертациянинг **“Кардиоренал синдром учраш даражасининг ретроспектив таҳлили ва хусусиятлари”** номланган учинчи бобда ретроспектив таҳлил натижалари келтирилган бўлиб, бунда юрак қон томир патологияси аниқланган беморларда КРС учраш даражаси, унинг беморлар ёши, жинси, асосий касаллик ва бошқа хавф омиллари билан боғлиқлик таҳлили ўтказилган.

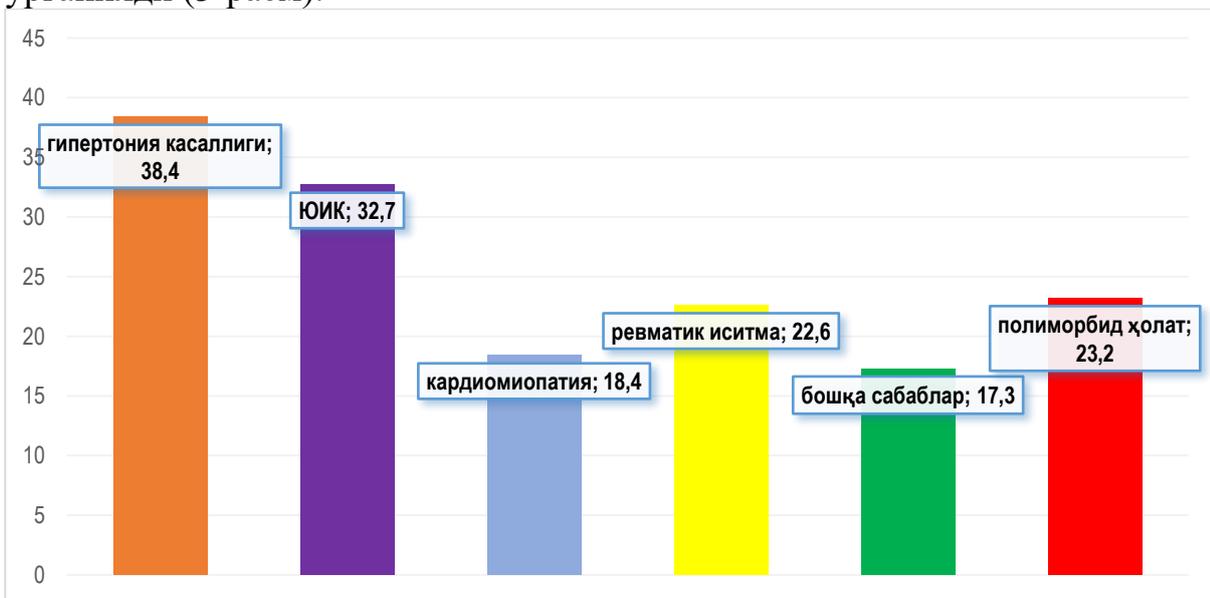
Ўрганилган касаллик тарихи натижалари бўйича беморларда КРС мавжудлигини аниқлаш мақсадида NYHA бўйича СЮЕ даражалари ва креатинин асосида ҳисобланган БКФТ ёрдамида СБК клиник босқичлари аниқланган.

Ўрганилган касаллик тарихи натижалари бўйича СЮЕ нинг II ва III функционал синфларида СБК нинг 1 ва 2 клиник даражалари учраши устунлик қилган бўлса (мас ҳолда СЮЕ II да СБК 1 босқичи 57,7 % СБК 2 босқичи 34,6 % ни, СЮЕ III да эса СБК 1 босқичи 45,3% СБК 2 босқичи 37,7 % ни ташкил этган). СЮЕ нинг IV функционал синфида эса СБК нинг 2 ва 3а/б босқичлари учраш даражаси устунлик қилган, бу мас ҳолда СБК 2 босқичи 48,4 %, СБК 3 клиник босқичи 38,7% ни ташкил этган ($p < 0,05$). Бу ҳолат юрак етишмовчилиги ва СБК ривожланиш даражаси орасида мусбат корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатган (2-расм).



2-расм. СЮЕ ва СБК ривожланиши орасидаги боғлиқлик таҳлили (%)

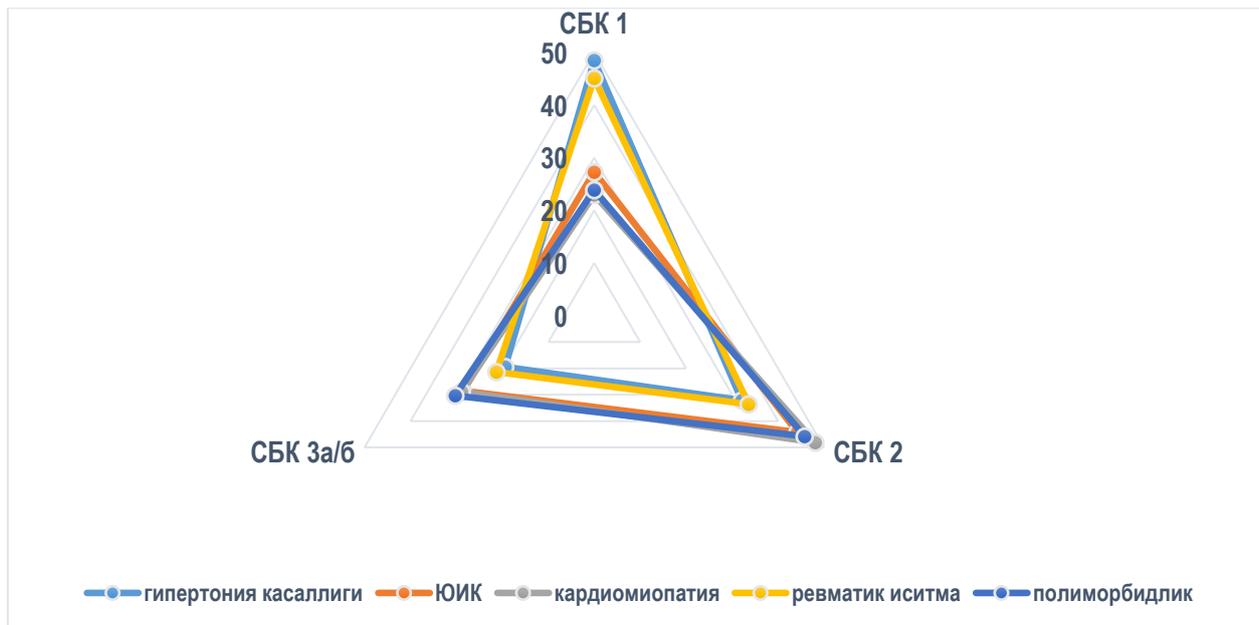
Таҳлил қилинган касаллик тарихларини ўрганиш натижалари бўйича СЮЕ ва СБК ривожланишига олиб келувчи этиологик хавф омиллари ўрганилди (3-расм).



3-расм. Кардиоренал синдром ривожланишига олиб келувчи асосий касалликлар учраш частотаси (%)

Расмда келтирилганидек, СЮЕ ривожланишида гипертония касаллиги (38,4%) ва юрак ишемик касаллиги (32,7%) асосий рол ўйнаган. Шунингдек СЮЕ ривожланишида полиморбидлик ҳолати муҳим аҳамиятли бўлиб (ГК+ЮИК) бу 23,2% ни ташкил этди.

СЮЕ негизида ривожланган КРС да нефропатияга олиб келувчи кўплаб хавф омиллари мавжудлиги келтирилган (Калягин А.Н., 2014). Уларни ўз вақтида бартараф этиш КРС ривожланишини кечиктиради ёки олдини олишга ёрдам беради. Шунинг эътиборига олиб ретроспектив таҳлил ўтказилган беморларда кўп учраган хавф омилларини солиштирма ўргандик ва улар 4-расмда келтирилган.



4 –расм. СЮЕ негизида ривожланган СБК нинг хавф омилларга боғлиқлиги солиштирма таҳлили.

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, СЮЕ негизидаги кардиоренал синдромда нефропатия ривожланиши даражаси ва клиник кечиш оғирлиги СЮЕ ривожланишига олиб келаятган хавф омилларига боғлиқдир. Бунда ЮИК, кардиомиопатия ва полиморбид ҳолатлар СБК ривожланиши учун ишончли хавф омилли эканлиги қайд этилди (38.6% ва 24.2%, $p < 0,05$). Артериал гипертензия СЮЕ ривожланишида мустақил хавф омилли ҳисоблансада КРС ривожланишида унинг аҳамияти ЮИК нисбатан камроқ бўлди, аммо унинг артериал гипертензия билан қўшилиб келган полиморбид ҳолати эса КРС ривожланишида кўпроқ кузатилиши қайд этилди (мас равишда 19,4% ва 30,3%, $p < 0,01$).

Ўтказилган солиштирма ретроспектив таҳлил СЮЕ мавжуд беморларда нефропатия ривожланиши (яъни КРС) юрак етишмовчилигини келтириб чиқараётган этиологик хавф омилли хусусиятларига боғлиқ эканлигини кўрсатган. Ушбу нуқтаи назардан келажакда аниқланган омилларни янада чуқурроқ ўрганиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Чунки бундай ёндошиш ушбу гуруҳ беморларда КРС ривожланиши олдини олиш имкониятини яратади.

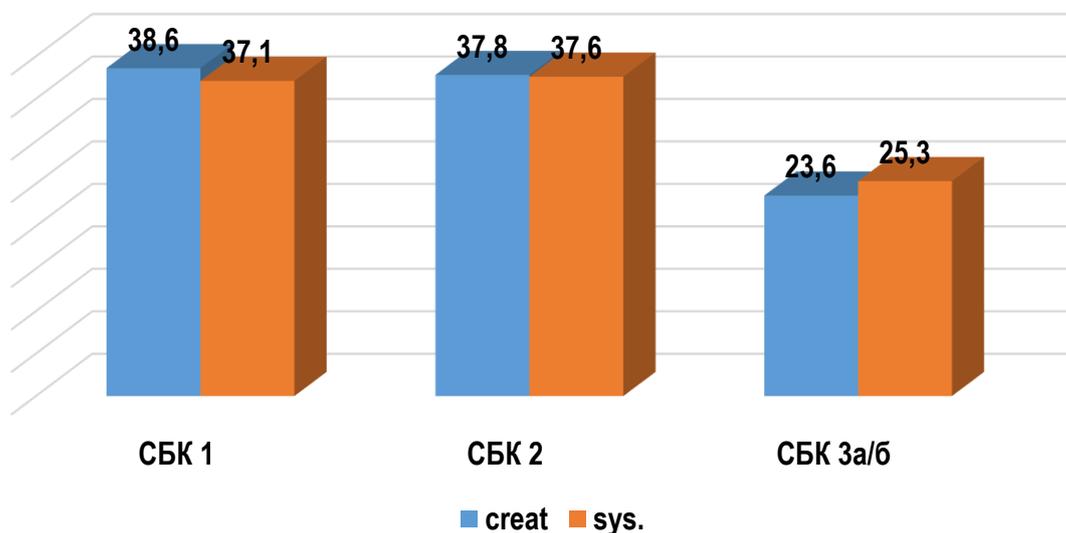
Диссертациянинг тўртинчи боби “Турли этиологияли СБК лигида кардиоренал синдром ривожланишининг лаборатор ва инструментал предикторлари” деб номланган. Ушбу бобда тадқиқотга жалб қилинган асосий гуруҳ ва назорат гуруҳида ўтказилган лаборатор инструментал текшириш натижалари солиштирма таҳлили ўтказилган. Турли этиологияли СБК да КРС ўрганилганлиги мақсад қилинганлиги учун асосий гуруҳдаги 127 нафар беморлар (эркаклар 64 нафар, аёллар 63 нафар) 3 гуруҳга бўлинган: 1 гуруҳга гипертоник нефропатия аниқланган беморлар киритилган бўлиб, улар $40,9 \pm 2,1\%$ ($n=52$)ни, 2 гуруҳга диабетик нефропатия аниқланган $32,3 \pm 2,0\%$ ($n=41$) беморлар ва 3 гуруҳга сурункали гломерулонефрит (СГн) аниқланган

26,8±1,9% (n=34) беморлар киритилган. 1 –гуруҳ беморларнинг ўртача ёши 52,4±1,5 ни, касаллик давомийлиги эса 4,7±0,5 йилни, 2- гуруҳда ўртача ёш 50,3±1,8 ва касаллик давомийлиги 4,5±0,8 йилни, 3- гуруҳда эса ўртача ёш 44,7±2,4 ва касаллик давомийлиги 9,1±0,9 йилни ташкил этган.

Проспектив гуруҳни танлашда беморларда ЮИК, миокард инфаркти, аритмия, СЮЕ, жигар, буйрак фаолияти бузилиши декомпенсация босқичлари мавжуд эмаслиги инобатга олинди.

Назорат гуруҳини 30 нафар соғлом шахслар ташкил этиб, ўртача ёш 48,3±1,9 ни ташкил этган.

Тадқиқотнинг дастлабки босқичида барча беморларда қондаги цистатин С миқдори асосланиб, СКД-ЕРІ формуласи ёрдамида БКФТ аниқланди ва улар орасида СБК клиник босқичлари учраш даражаси таҳлили ўтказилди (5-расм). Олинган натижалар креатинин асосида аниқланган БКФТ билан солиштириб кўрилди.

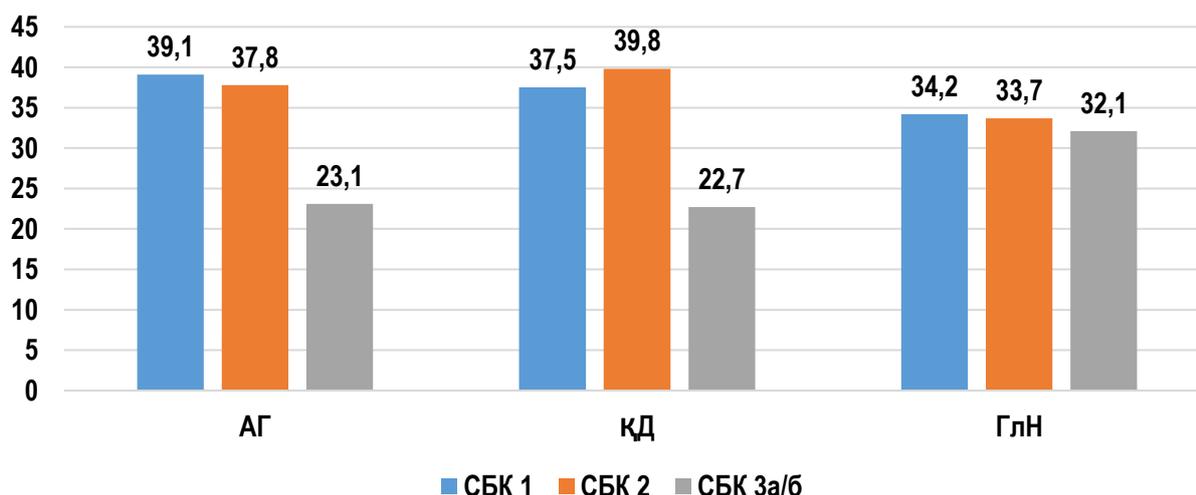


5-расм. Тадқиқотга жалб қилинганларда СБК клиник босқичлари учраш даражаси (%)

Кейинги босқичда гуруҳлар орасида СБК клиник даражаси учраш частотаси ўрганилган ва солиштирма таҳлил қилинган (6-расм).

Диаграммадан кўриниб турибтики, СБК нинг 2 ва 3 босқичлари ҚД ва СГн гуруҳларида кўпроқ учраб, СБК 3 босқичи СГн билан оғриган гуруҳда энг юқори кўрсаткичга эга, мос ҳолда ГК да 23,1%, 22,7% ва 31,2% ни ташкил этган (p<0,05).

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда касаллик клиник белгилари сўраб суриштирилганда, уларда сурункали юрак етишмовчилиги белгилари 1 ва 2 гуруҳ беморларида буйрак фаолиятига ҳос белгилар деярли аниқланмаган. Шундан келиб чиқиб беморларда КРС нинг лаборатор-инструментал кўрсаткичлари баҳоланди ва гуруҳлараро солиштирма таҳлили ўтказилган (1-жадвал).



6-расм. Тадқиқотг гуруҳларида сурункали буйрак касаллиги клиник босқичлари учраш даражаси (Цистатин С асосида)

Жадвалда келтирилган таҳлил натижаларидан хулоса қилиш мумкинки, тадқиқотга жалб қилинган беморларда юрак ва буйрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор кўрсаткичлар тадқиқот гуруҳларидаги солиштирма таҳлилида деярли катта фарқлар аниқланмади.

1-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган гуруҳларда юрак ҳолати ва буйрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор кўрсаткичлар солиштирма таҳлили натижалари

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34	p*
Ўртача ёши, йил	48,1±1,4	52,4±1,5	50,3±1,8	44,7±2,1	<0,05
Жинс:					
Эркак,%	53,3±0,8	40,4±2,6	63,4±2,7	50±1,9	
Аёл,%	46,7±1,3	59,6±2,1	36,6±2,8	50±1,9	<0,05
Касаллик давомийлиги, йил	-	4,8±0,5	4,7±0,8	9,1±1,1	<0,01
ТВИ кг/м.кв	25,7±1,0	27,7±0,7	29,7±0,9	26,4±0,8	<0,05
САБ, мм.с.у.	117,8±4,2	155,3±3,5	141,3±4,5	138,3±3,7	<0,05
ДАБ, мм.с.у.	78,4±3,4	113±1,2	92,4±2,2	91,7±2,4	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,3	5,8±0,8	7,8±0,9	5,6±0,4	<0,05
Триглицерид, ммоль/л	1,07±0,24	1,87±0,6	2,2±0,7	1,8±0,9	<0,05
Холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	5,9±0,7	6,2±0,8	6,23±0,9	<0,05
ЗПЦ,	3,3±0,9	4,8±0,61	4,5±0,71	4,7±0,8	<0,05

ММОЛЬ/Л					
ЗЖПЛП, ММОЛЬ/Л	0,58±0,2	0,92±0,7	0,96±0,8	0,94±0,9	<0,05
ЗЮЛП, ММОЛЬ/Л	1,5±0,19	1,02±0,4	1,08±0,5	1,26±0,6	<0,01
Мочевина, ММОЛЬ/Л	3,7±0,9	8,7±0,7	8,4±0,8	19,2±1,8	<0,01
Креатинин, ММОЛЬ/Л	84,1±2,9	109,3±7,2	104,9±8,1	229,4±18,8	<0,01

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан р кўрсаткичлари

СБК негизида ривожланган КРС да юрак етишмовчилиги ривожланишини баҳоловчи лаборатор предикторларни аниқлаш мақсадида беморларнинг қон зардобида натрийуретрик пептид, галектин 3 ва сийдикда нефрин ҳамда 4 тип коллаген миқдори аниқланди. Натижалар гуруҳлараро солиштирма таҳлил қилинди (2-жадвал).

2-жадвал

СБК негизида ривожланган КРС да юрак етишмовчилиги ривожланишини баҳоловчи лаборатор предикторлар аҳамиятининг гуруҳлараро солиштирма таҳлили

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
Галектин-3 (нг/мл)	8,6±0,9	11,4±0,7*	13,6±0,8**^	15,6±0,83**^
NT-proBNP (пг/мл)	118,7±1,7	253,2±1,2*	236,7±0,9*^	301,8±0,8**^^
Нефрин (сийдикда) нг/мл	1,7±0,9	6,9±0,7**	7,4±0,5**^	14,1±0,3**^^
Coll IV тип (сийдикда) мкг/л	21,2±1,3	29,7±1,1*	31,8±0,9*^	42,7±0,9**^

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан р кўрсаткичлари, бунда *-р<0,05, **-р<0,01; ^-гуруҳлараро р кўрсаткичлари, бунда ^-р<0,05, ^^-р<0,01

Натрийуретрик пептиднинг юрак етишмовчилигини кўрсатувчи энг сезгир маркер эканлиги илмий тадқиқотларда исботлаб берилган бўлиб, жадвалдаги кўрсаткичлардан кўриниб турибтики, СБК негизида юрак шикастланиши эҳтимоллиги жуда юқори бўлиб, NT-proBNP миқдори 1 гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,89 марта, 2-гуруҳда 1,8 марта, 3-гуруҳда эса 2,0 марта юқори (р<0,01).

Юракда фиброз жараёнини белгиловчи маркер Галектин-3 кўрсаткичлари солиштирма таҳлили СБК фонида ривожланган КРС да СЮЕ

ривожланиш эҳтимоли катта эканлигини яққол кўрсатди. Мос ҳолда бу кўрсаткич 1 гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,32 марта, 2- гуруҳда 1,58 марта, 3-гуруҳда эса 1,81 марта юқори ($p < 0,01$).

СБК негизида КРС ривожланишини эрта аниқлаш ва башоратловчи мезонларни аниқлаш мақсадида барча беморларда тинчликдаги (3-жадвал) ва юкламадан кейинги (4-жадвал) ЭХО-КГ кўрсаткичлари аниқланди ва гуруҳлар аро солиштирма таҳлили ўтказилди.

3-жадвал

СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда тинч ҳолатдаги ЭХО-КГ кўрсаткичларининг гуруҳлараро солиштирма таҳлили.

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
ЎБ, мм	37.4±1.3	38,2±0,76*	37,5±1.1*	38,7±1,3*
ЧБ, мм	37.1±1.4	39,3±1.0**	38,2±1.2*	39,1±1.4**
ЎҚ, мм	26.4±1.3	27.8±1.3	26.2±1.4	32.4±1.2
ЎАСБ, мм.сим.уст	18.9±2.6	26,4±2.8**	23.7±2.5*	29.5±3.1**
ССХ, мл	61.2±3.2	65.1 ±1,9*	62.4±2,1*	67.6±2.5**
СДХ, мл	152.4±5.2	150.4±5.2*	143.7±4.6*	153.4±4.8*
ССЎ, мм	39.6±1.5	37.5±2.1*	35.4±1.5*	40.2±1.4*
СДЎ, мм	55.6±1.5	52.2±1.4*	48.4±1.2*	56.8±1.3
ЧҚҚОФ	53.6±1.5	54,5 ± 1.5*	54.6±1.3*	54.9±1.1*
Е	0,47	0,86**	0,87**	0,87**
е'	1,17	0,06***	0,061***	0,062***
Е/ е'	0,41	14,3***	14,2***	14,1***

Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан p кўрсаткичлари * - $p < 0,05$., ** - $p < 0,01$., *** - $p < 0,001$.

Қисқартмалар; ЎБ-ўнг бўлмача, ЧБ-чап бўлмача, ЎҚ-ўнг қоринча, ЎАСБ-ўпка артериясидаги систолик босим, ССХ-сўнги систолик ҳажм, СДХ-сўнги диастолик ҳажм, ССЎ-сўнги систолик ўлчам, СДЎ-сўнги диастолик ўлчам, ЧҚҚОФ-чап қоринча қон қотиш фракцияси, Е-трансмитрал қон оқими, е'-митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги.

Жадвалдаги кўрсаткичлар шуни таъкидлайдики, турли этиологияли СБК аниқланган беморларда тинчликда ўтказилган ЭХО-КГ кўрсаткичларидан трансмитрал қон оқими (Е), митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги (е') ҳамда трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (Е/е') да кучли бўлмаган патологик силжишлар аниқланган бўлса, ушбу беморларда СЮЕ яширин (преклиник) босқичини аниқлаш мақсадида берилган юкламадан кейинги ЭХО-КГ кўрсаткичларида юқоридаги параметрларда яққол намоён бўлган силжишларни кўриш мумкин. Айниқса бу кўрсаткичлар 3 (СГн) ва 1 (АГ) мавжуд беморларда кўпроқ аниқланган. Бу эса турли этиологияли СБК мавжуд беморларда СЮЕ ривожланиши

эхтимоллигини баҳолашда бу беморларда юкламали ЭХО КГ ўтказиш лозимлигини таъкидлайди (4 жадвал).

4-жадвал

СБК фонида ривожланган кардиоренал синдромда юкламадан кейинги ЭХО-КГ кўрсаткичларининг гуруҳлараро солиштирма таҳлили.

кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=30	1 гуруҳ n=52	2 гуруҳ n=41	3 гуруҳ n=34
ЎБ, мм	37.4±1.3	40,2±0,76*	39,5±1.1*	41,7±1,3*
ЧБ, мм	39.5±1.4	43,5±1.6**	45.3±1.5*	55.1±1.6**
ЎҚ, мм	26.4±1.3	29.4±1.1	27.6±1.3	30.4±1.3
ЎАСБ, мм.сим.уст	18.9±2.6	26,4±2.8**	23.7±2.5*	29.5±3.1**
ССХ, мл	61.2±3.2	68.1 ±3.3*	62.4±3*	70.6±2.5**
СДХ, мл	152.4±5.2	150.4±5.2*	143.7±4.6*	153.4±4.8*
ССЎ, мм	39.6±1.5	37.5±2.1*	35.4±1.5*	40.2±1.4*
СДЎ, мм	55.6±1.5	52.2±1.4*	48.4±1.2*	56.8±1.3
ЧҚҚОФ	53.6±1.5	54,5 ± 1.5*	54.6±1.3*	54.9±1.1*
Е	0,47	0,85**	0,86**	0,87**
е´	1,17	0,052***	0,057***	0,05***
Е/ е´	0,41	16,3***	15,1***	17,4***

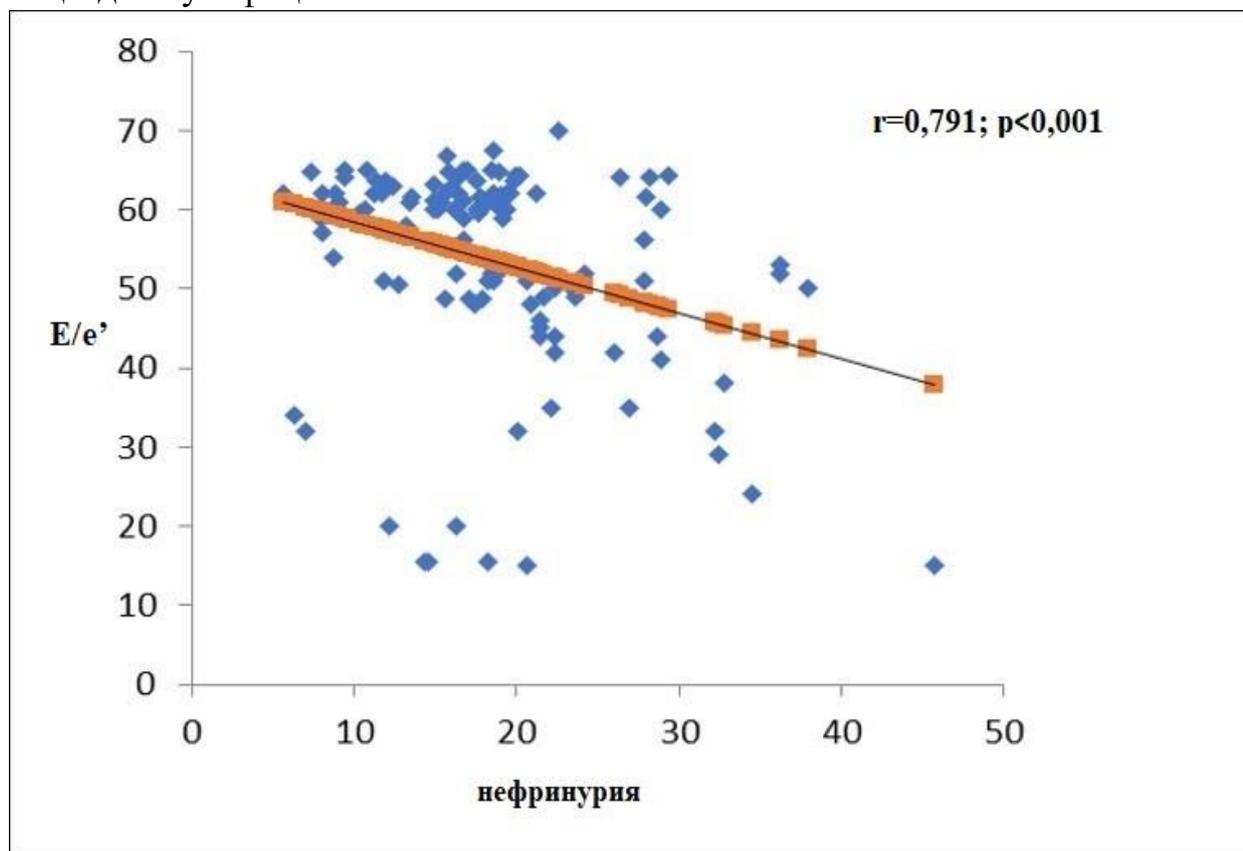
Изоҳ: *- назорат гуруҳига нисбатан р кўрсаткичлари * - p<0,05., ** - p<0,01., *** - p<0,001.

Қисқартмалар; ЎБ-ўнг бўлмача, ЧБ-чап бўлмача, ЎҚ-ўнг қоринча, ЎАСБ-ўпка артериясидаги систолик босим, ССХ-сўнги систолик ҳажм, СДХ-сўнги диастолик ҳажм, ССЎ-сўнги систолик ўлчам, СДЎ-сўнги диастолик ўлчам, ЧҚҚОФ-чап қоринча қон қотиш фракцияси, Е-трансмитрал қон оқими, е´-митрал ҳалқанинг септал (ичкаридан) ва латерал (ён) қисмларининг эрта диастолик ҳаракат тезлиги.

Қонда галектин-3 кўрсаткичи ва ЭХОКГ даги Е/ е´ кўрсаткичларининг нефропатия даражаси билан боғлиқлигини ўрганиш мақсадида, ушбу кўрсаткичларнинг нефринурия билан корреляцион боғлиқликлари таҳлили ўтказилган (7-расм).

Нефринурия кўрсаткичи ошиб бориши Галектин-3 миқдори юқорилиги билан параллел кечди ва улар орасида кучсиз тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди (r =0,479, p<0,01). Трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (Е/е´) кўрсаткичи ва нефринурия миқдори орасида кучли тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланган (r =0,79, p<0,001). Бу галектин-3 ва Е/е´ кўрсаткичларининг СБК мавжуд беморларда СЮЕ (ренокардиал синдром) преклиник даври мавжудлиги ҳамда ушбу маркер ёрдамида юрак функционал ҳолатини баҳолаш башоратлашни имконияти борлигини тасдиқлайди.

Бинобарин шундай экан галектин-3 ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') ни таъхисий мезон сифатида СБК негизида ривожланган КРС мавжуд беморларда СЮЕ да беморлар ҳолатини баҳолашда кенг фойдаланиш мақсадга мувофиқ.



7-расм. СБК негизида КРС ривожланишини башоратлашда нефринуря ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') орасидаги ўзаро боғлиқлик.

ХУЛОСАЛАР

“Турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланишининг предикторлари” мавзусидаги тадқиқотимиздан олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар олинди.

1. Турли этиологияли сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморлар касаллик тарихларини ретроспектив ўрганиш уларнинг 22,5% СБК 1, 36,7% да СБК 2 ва 32,4% да СБК 3а/б клиник босыичлари мавжудлиги ва СБК клиник даражаси ҳамда СЮЕ клиник босқичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик мавжудлигини аниқланди.

2. Турли этиологияли СБК негизида кардиоренал синдром ривожланиши нефропатияга олиб келган хавф омилига боғлиқлиги аниқланиб, ўрганилган гуруҳларда СЮЕ ривожланиш эҳтимоллиги сурункали гломерулонефрит мавжуд беморларда юқори эканлиги кузатилди.

3. Турли этиологияли СБК СЮЕ ривожланиши яширин ҳолатда кечиб, ушбу беморларда буйрак (3 гуруҳ беморлар бундан мустасно) ва юрак фаолияти бузилиши клиник белгилари деярли намоён бўлмайди, уларни фақат лаборатор ва асбобий текширишлар ёрдамида аниқлаш имкони мавжуд.

4. Турли этиологияли СБК мавжуд беморларда буйрак ва юрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор ва асбобий тестлар орасида сезиларли корреляцион боғлиқликлар аниқланди, жумладан нефринурия ва галектин-3 орасида кучсиз тўғри корреляцион боғлиқлик ($r = 0,479$, $p < 0,01$), нефринурия ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') орасида кучли тўғри корреляцион ($r = 0,79$, $p < 0,001$) боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

5. Турли этиологияли СБКларида ренокардиал синдром ривожланишини башоратлашда галектин-3 ва трансмитрал эрта қон оқими тезлиги билан митрал ҳалқанинг эрта диастолик ҳаракат тезлиги ўртасидаги нисбат (E/e') ни ташхисий мезон сифатида СБК негизида ривожланган КРС мавжуд беморларда СЮЕ да беморлар ҳолатини баҳолашда кенг фойдаланиш мақсадга мувофиқ.



8- расм. СБК негизида КРС ривожланишини башоратлаш ва эрта аниқлаш алгоритми

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНО**

ТУХТАЕВ ДОСТОНБЕК АШУРОВИЧ

**ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО
СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

Бухара – 2025

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2023.4.PhD/Tib4046.

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-сайте Научного совета (www.bsmi.uz) и на информационно-образовательном портале "Ziyonet" (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Ахмедова Нилуфар Шариповна**
Доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Нурбаев Фармон Эргашевич**
Доктор медицинских наук, доцент

Кенжаев Мажид Латипович
Доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Тюменский государственный медицинский университет, РФ**

Защита диссертации состоится " ____ " _____ 2025 г. в _____ на заседании Научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте. (Адрес: 200118, город Бухара, улица Гиждуван, дом 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института. (зарегистрирована под No ____). Адрес: 200118, город Бухара, улица Гиждуван, дом 23. Тел./факс: (+99865) 223-00-50.

Автореферат диссертации разослан " ____ " _____ 2025 г.

(Протокол в реестре No _____ от " ____ " _____ 2025 года).

Д.Т. Ходжиева
председатель Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Н.Н. Каримова
ученый секретарь Научного совета по
присуждению ученых степеней, доктор
медицинских наук, профессор

Г.А. Ихтиярова
председатель аучного семинара при Научном
совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. Кардиоренальный синдром (КРС) – это взаимосвязанное патологическое состояние сердца и почек, при котором острое или хроническое нарушение функции одной системы органов приводит к острому или хроническому нарушению функции других систем органов. КРС занимает лидирующие позиции в списке 25 наиболее распространенных клинических синдромов, часто встречающихся в повседневной практике врача. На сегодняшний день заболевания почек и сердечно-сосудистой системы сочетаются и усугубляют друг друга, встречаются почти у 15% населения развитых стран и характеризуются высоким уровнем осложнений, инвалидности и смертности среди пациентов.¹ Заболевания сердечно-сосудистой системы и почек широко распространены среди населения земного шара, часто встречаются вместе и увеличивают риск смерти, осложнений. Хроническая болезнь почек (ХБП) признана самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и обосновано, что раннее выявление и лечение ХБП среди населения приводит к снижению частоты сердечно-сосудистой патологии.²

Наблюдения, проведённые в мировом масштабе для оценки состояния здоровья населения, показывают, что широкая распространённость хронической болезни почек (ХБП) тесно связана с уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом. Результаты современных фармакоэкономических анализов свидетельствуют о том, что в странах Европы и в США доля расходов на лечение ХБП составляет от 1% до 2% от общего бюджета здравоохранения — что в пять раз превышает затраты на лечение всех злокачественных новообразований. В то же время количество стационарного лечения пациентов с КРС очень высокое, и оно продолжает расти. На сегодняшний день патогенез развития КРС имеет сложный многофакторный характер, что обосновывается результатами исследований, проводимых в мировом масштабе.

В нашей стране реализуется ряд целенаправленных мер по поднятию медицинской сферы на уровень мировых стандартов и повышению качества медицинских услуг, предоставляемых населению. Определены такие задачи, как «...предупреждение, ранняя диагностика, лечение и контроль неинфекционных заболеваний и факторов их риска, профилактика по снижению преждевременной смертности и заболеваемости населения...». Реализация этих задач позволит улучшить качество жизни и увеличить продолжительность жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их тяжелыми осложнениями, которые широко распространены среди населения.

¹ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail. 2020 Aug;22(8):1342-1356. doi: 10.1002/ejhf.1858. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483830; PMCID: PMC7540043

² Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. и соавт. Сердечнососудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;8:7-37

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»⁶, Постановлениях Президента Республики Узбекистан N№ ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения» и № ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению и повышению эффективности медицинских услуг», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. На сегодняшний день результаты проводимых в мире научных исследований обосновывают, что патогенез развития хронической болезни почек (ХБП) обладает сложным мультифакторным характером. В сентябре 2008 года в Венеции на научно-практической конференции ADQI (Acute Dialysis Quality Initiation) с участием ведущих мировых специалистов в области нефрологии, реаниматологии, кардиологии, кардиохирургии и эпидемиологии был утвержден термин "кардиоренальный синдром" и предложена его классификация.

КРС включает в себя различные острые и хронические нарушения, при которых первичным пораженным органом может быть сердце или почка. В зависимости от времени развития сердечной и почечной недостаточности и патофизиологических изменений описаны 5 типов кардиоренального синдрома (Резник Е.В., Никитин И.Г., 2019).

Почки, как орган, участвующий в важных метаболических процессах, регуляции гуморальной системы и процессах микроциркуляции, подвержены воздействию различных сердечно-сосудистых заболеваний и влияют на их формирование и развитие (Zhang Y, Jiang Y, Yang W, Shen L, He B., 2021).

Необходимость раннего выявления поражения почек при сердечно-сосудистых заболеваниях явилась основой для оценки риска, разработки стратегии и тактики ведения больных. Термин "кардиоренальный" или "ренокардиальный синдром" стал широко использоваться в последние годы. Это не только синдром взаимного отягощения, но и комплексное состояние, при котором различные факторы патогенеза приводят к активации общих механизмов.

За последние несколько лет для достижения ранней и точной диагностики кардиоренального синдрома были исследованы различные биомаркеры (Gallo G., Lanza O., 2023). Патофизиологические взаимодействия и механизмы обратной связи между сердечно-сосудистой и почечной системами сложны и двусторонние, что в последние годы вызывает большой

⁶ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

интерес (Ceravolo, M.D., Macchia T.L., Cuppari C., 2021). Необходимость комплексного пересмотра эпидемиологии, патофизиологии, диагностических средств и методов лечения КРС была определена Советом Американской ассоциации сердца по роли почек при сердечно-сосудистых заболеваниях (Rangaswami J., Bhalla V., Blair J. E., et.al., 2019).

Благодаря предикторам развития кардиоренального синдрома и ранней диагностике заболевания у пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии мы можем своевременно начать необходимую тактику лечения, предотвратить развитие осложнений и, самое главное, снизить смертность. В настоящее время существует множество точных, весьма достоверных и специфичных биохимических методов исследования поражения сердца и почек, благодаря широкому внедрению этих методов исследования в практику возможно раннее выявление КРС. Следующим перспективным направлением должна стать разработка программ, направленных на замедление прогрессирования заболеваний сердца и почек среди населения и развития КРС.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (02.2023 PhD.110) в рамках плана научно-исследовательских работ на тему «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области в пост-COVID-19 периоде (2022-2026 гг.)».

Цель исследования: оптимизация мер раннего выявления и профилактики заболевания на основе оценки факторов риска и ранних диагностических критериев, приводящих к развитию кардиоренального синдрома у пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии.

Задачи исследования:

ретроспективное изучение частоты кардиоренального синдрома у пациентов с хронической сердечной недостаточностью;

оценка факторов риска, приводящих к развитию кардиоренального синдрома у больных хронической болезнью почек различной этиологии;

определение лабораторных и инструментальных предикторов раннего выявления кардиоренального синдрома у больных с хронической болезнью почек различной этиологии;

определение прогностических критериев развития хронической сердечной недостаточности и совершенствование диагностики на основе оценки предикторов ренокардиального синдрома у больных хронической болезнью почек различной этиологии;

Объектом исследования был ретроспективный анализ историй болезни 110 пациентов, проходивших лечение в Бухарском региональном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии в 2021-2023 годах. На втором этапе было проведено

комплексное обследование 127 пациентов с ХБП различной этиологии без клинических признаков ХСН, получавших амбулаторное и стационарное лечение в вышеуказанном медицинском центре, и с диагнозом хронический гломерулонефрит, находившихся на лечении в нефрологическом отделении Бухарского ОМППЦ. В качестве контрольной группы были взяты 30 здоровых добровольцев.

Предметом исследования были сыворотка венозной крови, плазма и однократная моча пациентов.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы клинические, биохимические, ИФА (галектин-3, нефрин, натрийуретический пептид В, цистатин С, коллаген IV типа), инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ) и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обосновано, что развитие кардиоренального синдрома при хронической болезни почек различной этиологии зависит от патогенетических особенностей этиологического фактора риска нефропатии и имеет прямую корреляцию с уровнем альбуминурии и нефринурии;

оценены корреляционные связи между маркерами нарушения сердечной деятельности (NT-proBNP, галектин-3) и показателями фильтрационной функции почек (нефринурия, коллаген IV типа) при хронической болезни почек различной этиологии;

доказана прогностическая значимость показателей соотношения (E/e') между объемом левого предсердия на ЭХО-КГ и скоростью трансмитрального раннего кровотока и скоростью раннего диастолического движения митрального кольца в развитии ренокардиального синдрома у пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии;

разработаны ступенчатые критерии прогнозирования и ранней диагностики развития кардиоренального синдрома при хронической болезни почек.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

изучены факторы риска развития кардиоренального синдрома на фоне хронической болезни почек и выявлены его особенности;

показана прогностическая значимость маркеров ЭХО-КГ, таких как объем левого предсердия и соотношение скорости трансмитрального раннего кровотока к скорости ранней диастолической скорости движения митрального кольца (E/e') в качестве раннего предиктора ренокардиального синдрома у пациентов с доклинической хронической сердечной недостаточностью, развившейся на фоне хронической болезни почек.

Достоверность результатов исследования обосновывается применением современных подходов и методов исследования, обоснованностью теоретических данных и полученных результатов, методологической точностью проведенных исследований, обработкой данных с использованием современных статистических методов, а также обследованием достаточного количества пациентов, сравнением результатов исследования с международными данными и анализом полученных

результатов, подтверждением выводов и полученных результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования: Научная значимость результатов исследования заключается в том, что они дают четкую информацию о высокой вероятности развития хронической сердечной недостаточности при кардиоренальном синдроме, развившемся на фоне хронической болезни почек, с использованием галектина-3, NT-proBNP. Обоснована эффективность оценки прогностических показателей ЭХО-КГ при раннем выявлении гемодинамических нарушений у больных с кардиоренальным синдромом, развившимся на фоне ХБП.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что внедрение в практику рекомендаций, сформированных на основе полученных результатов, позволяет прогнозировать и раннюю диагностику, а также профилактику кардиоренального синдрома, развившегося при хронической болезни почек различной этиологии. Их использование приводит к предотвращению повторной госпитализации пациентов и возможных случаев смерти, а также к улучшению их клинического состояния, качества жизни и устойчивости к физическим нагрузкам, а также к увеличению продолжительности жизни.

Внедрение результатов исследования. На основании научных выводов, полученных в результате оценки современных лабораторных маркеров кардиоренального прогнозирования и ранней диагностики хронических заболеваний почек различной этиологии:

Методические рекомендации «Методы раннего выявления и прогнозирования развития кардиоренального синдрома при нефропатиях различной этиологии», разработанные на основе полученных научных результатов по оценке эффективности гемодинамических особенностей течения кардиоренального синдрома, развившегося на фоне ХБП и фиброзных процессов в нем, а также эффективности комплексной диагностики и ее практической значимости (Справка № 24-м/042 от 30 августа 2024 года Научного совета Бухарского государственного медицинского института). Данные методические рекомендации позволили провести раннюю оценку фиброзных процессов при хронической сердечной недостаточности, вызванной кардиоренальным синдромом, развившимся на фоне ХБП.

Принципы совершенствования эффективности прогнозирования и диагностики фиброзных процессов при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне ХБП, внедрены в практику здравоохранения, в том числе Бухарским филиалом Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Приказ № 196 от 26.09.2024 г.); Внедрено в клиническую практику Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (27.09.2024 г.; № приказ 01\607). В результате стабилизировалось течение заболевания, сократились сроки пребывания больных в стационаре и наблюдалось положительное изменение качества их жизни.

Получено заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 10/82 от 10 декабря 2024 года о внедрении научной новизны в другие учреждения здравоохранения.

Первая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: При прогнозировании развития КРС у пациентов с ХБП различной этиологии важно определить факторы риска, приводящие к нефропатии, что влияет на эффективность лечения. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: выявление и устранение фактора риска, вызвавшего нефропатию, при профилактике развития КРС при нефропатиях различной этиологии задерживает развитие ХСН у пациентов, снижает потребность пациентов в стационарном лечении. В результате сокращения дней стационарного лечения пациентов за счет каждого пациента удалось сэкономить 547 200 сумов из внебюджетных средств и 206 039 сумов из бюджетных средств. Заключение. Доказана эффективность выявления и устранения факторов риска в профилактике и прогнозировании развития КРС при ХБП различной этиологии, разработаны меры по прогнозированию и профилактике развития ХСН и достигнута экономическая эффективность в размере 753 239 сумов.

Вторая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: использование серологических лабораторных маркеров с высокой достоверностью и информативностью, оценивающих функцию почек у пациентов с КРС в качестве ее этиологического фактора, очень удобно для практической медицины и позволяет выявить ХСН на ранней стадии. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: выявление развития ХСН при хронической сердечной недостаточности с помощью чувствительных серологических тестов и восстановление функции почек позволило сэкономить 648 104 доллара бюджета на одного пациента в течение одного года в результате сокращения расходов, направленных на лечение сердечной недостаточности у этих пациентов. Заключение. Практическое применение серологических маркеров, оценивающих функцию почек, при оценке и профилактике ХСН у пациентов с КРС позволяет правильно оценить риск сердечной недостаточности и достичь ее профилактики.

Третья научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: ранняя диагностика развития КРС у пациентов с ХБП различной этиологии и использование прогностических лабораторных и инструментальных маркеров для прогнозирования ХСН позволили предотвратить развитие и осложнения КРС у пациентов. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: на раннее определение лабораторных и инструментальных показателей для ранней оценки сердечной деятельности при развитии КРС у пациентов с ХБП затрачивается 214 510 тыс. сумов, что в 6,3 раза дешевле, чем расходы на диагностику и лечение, применяемые после развития ХСН, достигнута экономия 496 600 сумов из бюджета и 695 248 сумов из внебюджетных средств на одного пациента в год. Заключение. Раннее выявление сердечной

недостаточности при КРС у пациентов с ХБП позволило сэкономить 1 351 413 сумов на одного пациента.

Четвертая научная новизна. Социальная эффективность заключается в следующем: предложен прогностический алгоритм, предназначенный для раннего выявления развития КРС у пациентов с ХБП различной этиологии, своевременного определения степени поражения сердца, а также профилактики его осложнений, достигается профилактика хронической сердечной недостаточности, повышается эффективность медицинских обследований. Экономическая эффективность научной новизны заключается в следующем: если до внедрения методических рекомендаций на позднюю диагностику развития КРС при ХБП, диагностику с осложнениями, лечебные мероприятия в среднем в год было потрачено 2 795 211 сумов, то после внедрения рекомендации эти расходы снизились до 1 018 300 сумов. Согласно исследованиям, методы, проведенные по этим мероприятиям, позволили сэкономить в среднем 1 776 911 сумов на одного пациента в год. Заключение. Раннее выявление КРС у пациентов с ХБП различной этиологии, прогнозирование сердечной недостаточности, устранение факторов риска имеют важное значение, и на основе этих мер достигнута экономическая эффективность в размере 1 776 911 сумов на одного пациента.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были опубликованы в общей сложности на 4, в том числе 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 6 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 3 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций, а также 4 тезиса, из них 2 в республиканских и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации: Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составляет 119 страницу.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность проведенного исследования, охарактеризованы его цель, задачи, объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, приведены сведения о научной новизне, научной и практической значимости полученных результатов, внедрении в практику результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Современные проблемы этиопатогенеза и ранней диагностики кардиоренального синдрома**» состоит из четырех параграфов, в которых представлен анализ литературы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по современному состоянию

проблемы. В ней представлена распространенность ХБП и изменения, происходящие в сердце у этой группы пациентов. Подробно освещены современные принципы лечения заболевания. В данной главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблемы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «**Материалы и методы**», представлены объект, предметы и методы исследования, а также использованные в нем статистические методы. Исходя из целей и задач, научное исследование проводилось в два этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ историй болезни 110 пациентов с диагнозом ХСН, проходивших лечение в стационарных условиях в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии в 2021-2023 годах. При этом изучались возраст, пол, имеющиеся факторы риска, коморбидные состояния, а также результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Второй этап нашего исследования был проведен в 2022 и 2023 годах у 127 пациентов с гипертонической и диабетической нефропатией, проходивших амбулаторное и стационарное лечение в Бухарском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии, а также с хроническим гломерулонефритом, проходивших лечение в нефрологическом отделении Бухарского ОМПМЦ. Группы исследования, возрастные и половые характеристики пациентов представлены на рисунке 1.



Рисунок 1. Дизайн исследования

У всех больных и в группе сравнения наряду с общепринятыми лабораторными (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический

анализ крови и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование) исследованиями в сыворотке крови определяли галектин-3, натрийуретический пептид, нефрин, коллаген 4 типа в моче, при необходимости проводили мониторинг ЭКГ - Холтера. Среди всех пациентов, участвовавших в исследовании, была проведена разъяснительная работа на основе разработанных критериев и получено их согласие на участие в исследовании. После того, как пациенты были выписаны из больницы, они общались с ними по телефону, и их состояние регистрировалось.

Статистический анализ числовых показателей: для статистической обработки данных, полученных в исследовании, использовалась пакетная компьютерная программа SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Были рассчитаны средние стандартные и арифметические отклонения (по формуле $M \pm m$) всех показателей, представленных в таблицах. Достоверность различий между группами определялась с использованием нечетных и четных различий критериев Стьюдента. Дифференциация количества встречаемости качественных признаков в группах проводилась с помощью критериев Хи квадрат. При оценке эффективности проводимых лечебных процедур определяли соотношение шансов и относительный риск через 95% доверительный интервал. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона и определением его значимости на основе таблиц достоверности. В исследовании использовался регрессионный анализ для определения степени корреляции специфических биохимических показателей.

В третьей главе диссертации «**Ретроспективный анализ и особенности частоты встречаемости кардиоренального синдрома**» представлены результаты ретроспективного анализа, в котором проведен анализ частоты встречаемости КРС у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, ее связи с возрастом, полом, основным заболеванием и другими факторами риска.

По результатам изученных историй болезни были определены клинические стадии ХБП с помощью СКФ, рассчитанной на основе креатинина и уровней ХСН по NYHA с целью определения наличия КРС у пациентов.

По результатам изученных историй болезни преобладала встречаемость ХБП 1 и 2 клинических степеней во II и III функциональных классах ХСН (соответственно, при ХСН II ХБП 1 стадии составила 57,7%, ХБП 2 стадии - 34,6%, а при ХСН III ХБП 1 стадии - 45,3%, ХБП 2 стадии - 37,7%). В IV функциональном классе ХСН преобладала частота встречаемости ХБП 2 и 3а/б стадии, что составило 48,4% ХБП 2 стадии и 38,7% ХБП 3 клинической стадии соответственно ($p < 0,05$). Это показало, что существует положительная корреляционная связь между сердечной недостаточностью и степенью развития ХБП (рис. 2).

Как показано на рисунке, основную роль в развитии ХСН сыграли гипертоническая болезнь (38,4%) и ишемическая болезнь сердца (32,7%). Также важное значение в развитии ХСН имело состояние полиморбидности (ГБ+ИБС), которое составило 23,2%.

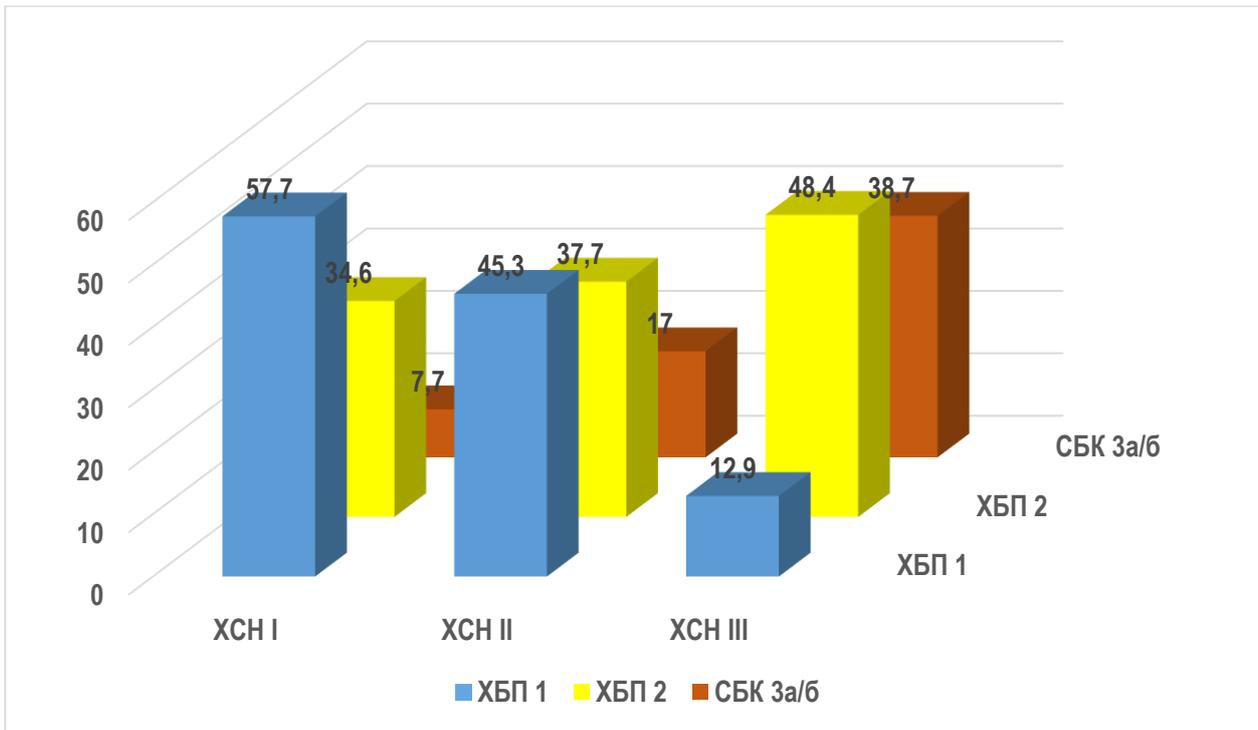


Рисунок 2. Анализ взаимосвязи между развитием ХСН и ХБП (%)

По результатам изучения анализируемых историй болезни были изучены этиологические факторы риска, приводящие к развитию ХСН и ХБП (рис. 3).

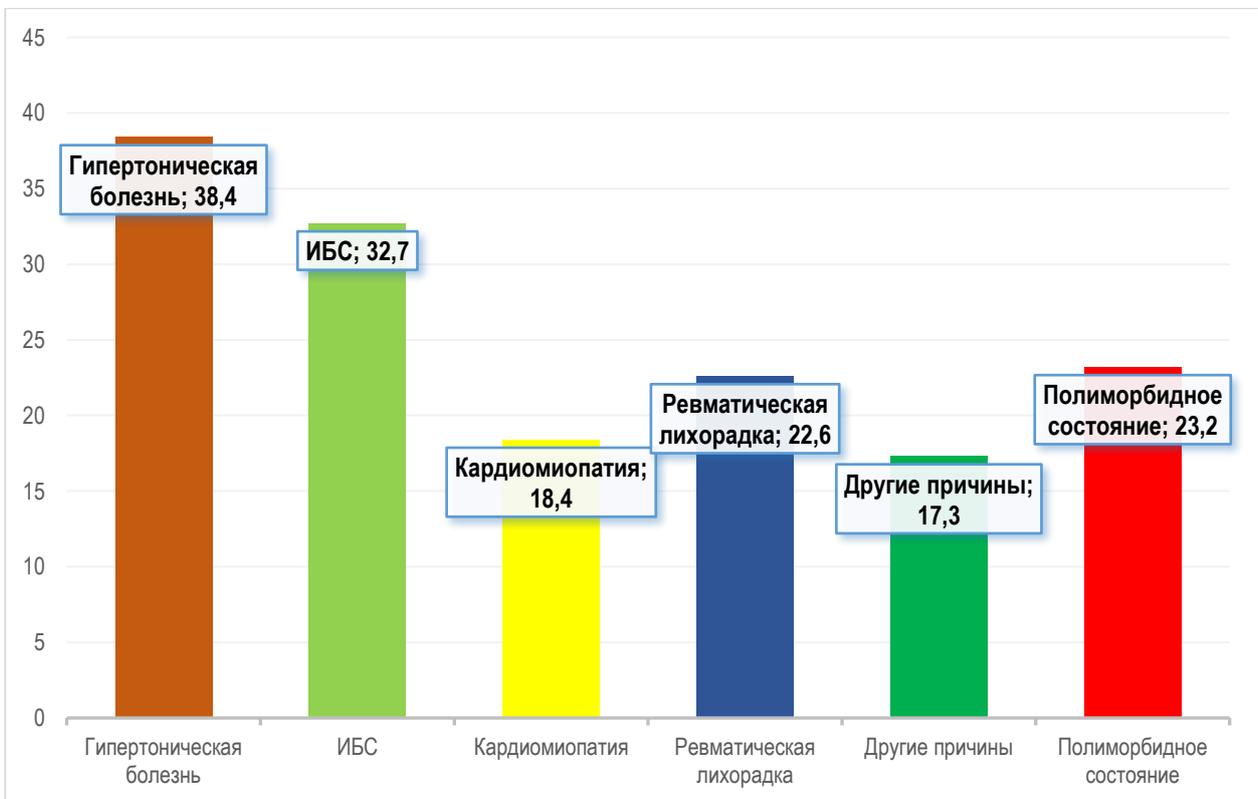


Рисунок 3. Основные заболевания, приводящие к развитию хронической сердечной недостаточности.

При КРС, развившейся на фоне ХСН, существует множество факторов риска, приводящих к нефропатии (Кальягин А.Н., 2014). Своевременное их устранение может задержать или предотвратить развитие КРС. Учитывая это, мы сравнительно изучили наиболее распространенные факторы риска у пациентов, у которых был проведен ретроспективный анализ, и они представлены на рисунке 4.

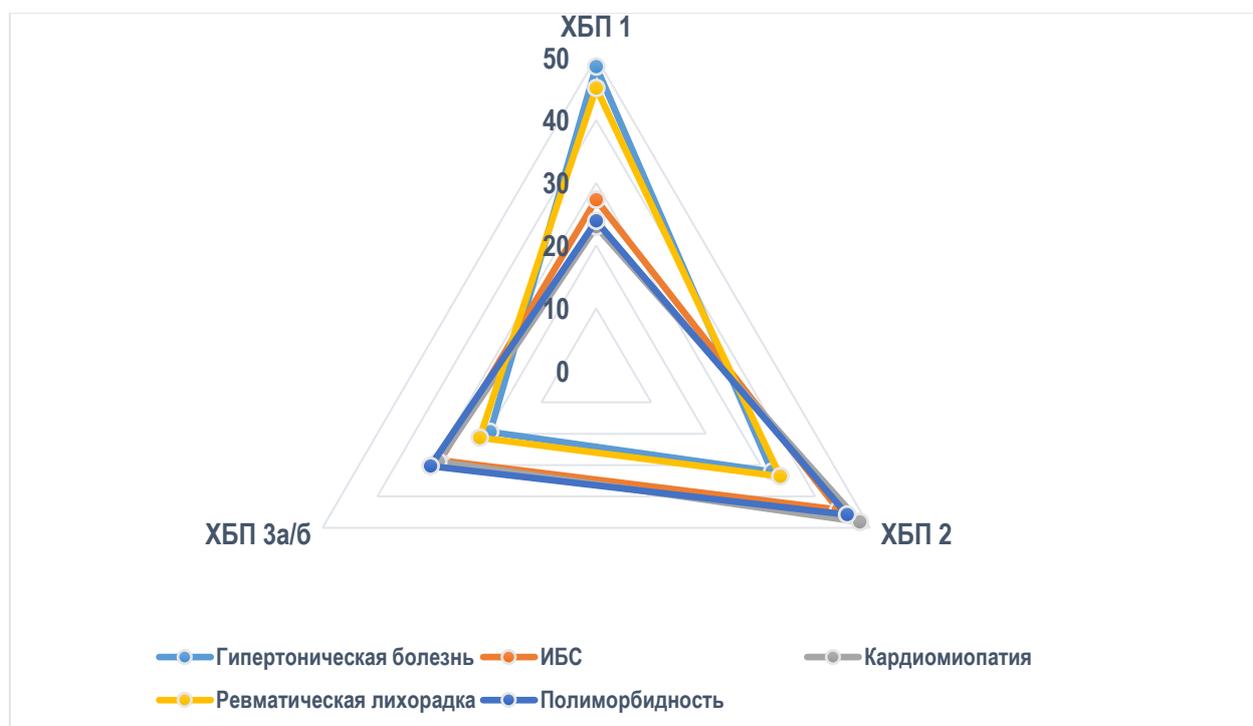


Рисунок 4. Сравнительный анализ факторов риска ХБП по клиническим стадиям, развившейся на фоне ХСН.

Результаты анализа показали, что степень развития нефропатии и тяжесть клинического течения при кардиоренальном синдроме (КРС), возникающем на фоне хронической болезни почек (ХБП), зависят от факторов риска, способствующих развитию ХБП. При этом ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатия и полиморбидные состояния были определены как достоверные факторы риска развития ХБП (соответственно 38,6% и 24,2%, $p < 0,05$). Несмотря на то, что артериальная гипертензия рассматривается как независимый фактор риска развития ХБП, её роль в развитии КРС была менее значимой по сравнению с ИБС. Однако сочетание артериальной гипертензии с полиморбидным состоянием чаще наблюдалось при развитии КРС (соответственно 19,4% и 30,3%, $p < 0,01$).

Проведённый сравнительный ретроспективный анализ показал, что развитие нефропатии (т.е. КРС) у пациентов с ХБП связано с характером этиологического фактора риска, вызывающего сердечную недостаточность. С этой точки зрения, в будущем целесообразно более глубоко изучить выявленные факторы, поскольку такой подход позволит предупредить развитие КРС у данной категории пациентов.

Четвертая глава диссертации озаглавлена «**Лабораторные и инструментальные предикторы развития хронической сердечной недостаточности при ХБП различной этиологии**». В данной главе проведен сравнительный анализ результатов лабораторных инструментальных исследований, проведенных в основной группе и контрольной группе. В связи с целью изучения КРС при ХБП различной этиологии 127 пациентов основной группы (64 мужчины, 63 женщины) были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли пациенты с гипертонической нефропатией, которые составили $40,9 \pm 2,1\%$ ($n=52$), во 2 группу вошли пациенты с диабетической нефропатией $32,3 \pm 2,0\%$ ($n=41$) и в 3 группу вошли пациенты с хроническим гломерулонефритом (ХГн) $26,8 \pm 1,9\%$ ($n=34$). Средний возраст больных 1-й группы составил $52,4 \pm 1,5$ года, длительность заболевания $4,7 \pm 0,5$ года, во 2-й группе средний возраст составил $50,3 \pm 1,8$ года, длительность заболевания $4,5 \pm 0,8$ года, а в 3-й группе средний возраст составил $44,7 \pm 2,4$ года, длительность заболевания $9,1 \pm 0,9$ года.

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц со средним возрастом $48,3 \pm 1,9$ лет.

На начальном этапе исследования у всех больных определяли СКФ по формуле СКД-ЕРІ на основании уровня цистатина С в крови и проводили анализ частоты встречаемости клинических стадий ХБП среди них (рис. 5). Полученные результаты сравнивали с СКФ, определяемой на основе креатинина.

На следующем этапе была изучена частота встречаемости клинической степени ХБП между группами и проведен сравнительный анализ (рис. 6).

Как видно из диаграммы, 2 и 3 стадии ХБП чаще встречались в группах СД и ХГн, причем 3 стадия ХБП имела самый высокий показатель в группе с ХГн и составила 23,1%, 22,7% и 31,2% соответственно при ГБ ($p < 0,05$).

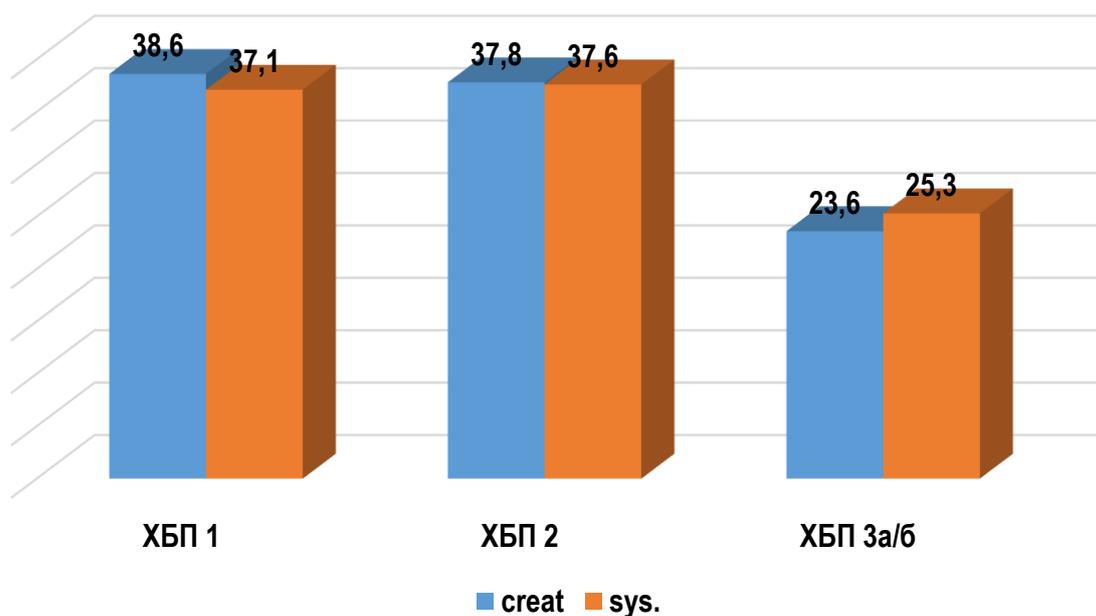


Рисунок 5. Частота клинических стадий ХБП у обследованных (%)

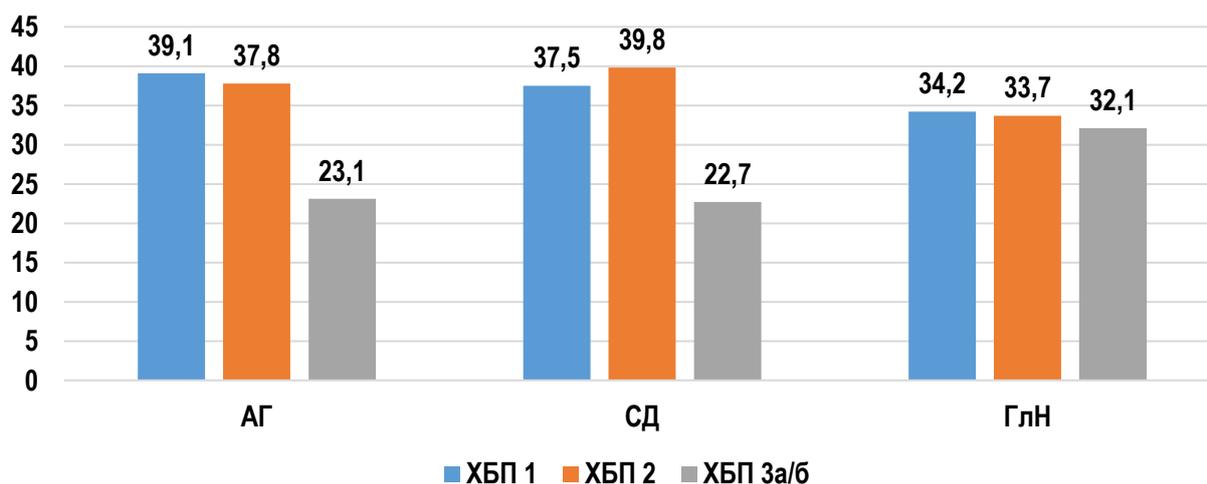


Рисунок 6. Частота клинических стадий хронической болезни почек в исследуемых группах (на основе Цистатина С)

При опросе клинических признаков заболевания у пациентов, участвовавших в исследовании, признаков, характерных для функции почек, практически не выявлено, и в большинстве случаев сердечно-сосудистая патология наблюдалась в жалобах пациентов. Исходя из этого, были оценены лабораторные и инструментальные показатели КРС у пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа лабораторных показателей, оценивающих состояние сердца и функцию почек в исследуемых группах.

Показатели	КГ n=30	1 группа n=52	2 группа n=41	3 группа n=34	p*
Средний возраст, год	48,1±1,4	52,4±1,5	50,3±1,8	44,7±2,1	<0,05
Пол:					
Мужской,%	53,3±0,8	40,4±2,6	63,4±2,7	50±1,9	
Женский,%	46,7±1,3	59,6±2,1	36,6±2,8	50±1,9	<0,05
Продолжительность болезни, год	-	4,8±0,5	4,7±0,8	9,1±1,1	<0,01
ИМТ кг/м.кв	25,7±1,0	27,7±0,7	29,7±0,9	26,4±0,8	<0,05
САД, мм.с.у.	117,8±4,2	155,3±3,5	141,3±4,5	138,3±3,7	<0,05
ДАД, мм.с.у.	78,4±3,4	113±1,2	92,4±2,2	91,7±2,4	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,3	5,8±0,8	7,8±0,9	5,6±0,4	<0,05
Триглицерид, ммоль/л	1,07±0,24	1,87±0,6	2,2±0,7	1,8±0,9	<0,05
Холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	5,9±0,7	6,2±0,8	6,23±0,9	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,3±0,9	4,8±0,61	4,5±0,71	4,7±0,8	<0,05
ЛПОНП, ммоль/л	0,58±0,2	0,92±0,7	0,96±0,8	0,94±0,9	<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,19	1,02±0,4	1,08±0,5	1,26±0,6	<0,01
Мочевина, ммоль/л	3,7±0,9	8,7±0,7	8,4±0,8	19,2±1,8	<0,01
Креатинин, ммоль/л	84,1±2,9	109,3±7,2	104,9±8,1	229,4±18,8	<0,001

Примечание: *-показатели р по сравнению с контрольной группой

Из результатов анализа, представленных в таблице, можно сделать вывод, что лабораторные показатели, оценивающие сердечную и почечную функцию у пациентов, включенных в исследование, не имели существенных различий в сравнительном анализе в исследуемых группах.

С целью определения лабораторных предикторов, оценивающих развитие сердечной недостаточности при КРС, развившейся на фоне ХБП, в сыворотке крови больных определяли уровень натрийуретического пептида, галектина 3 и нефрина, а также коллагена 4 типа в моче. Результаты были проанализированы в сравнении между группами (табл. 2).

Таблица 2

Межгрупповой сравнительный анализ значимости лабораторных предикторов, оценивающих развитие сердечной недостаточности при КРС на фоне ХБП.

Показатели	КГ n=30	1 группа n=52	2 группа n=41	3 группа n=34
Галектин-3 (нг/мл)	8,6±0,9	11,4±0,7*	13,6±0,8**^	15,6±0,83**^
NT-proBNP (пг/мл)	198,7±1,7	253,2±1,2*	236,7±0,9*^	301,8±0,8**^
Нефрин (в моче) нг/мл	1,7±0,9	6,9±0,7**	7,4±0,5**^	14,1±0,3**^
Coll IV типа (в моче) мкг/л	21,2±1,3	29,7±1,1*	31,8±0,9*^	42,7±0,9**^

Примечание: *-показатели p по сравнению с контрольной группой, где *-p<0,05, **-p<0,01; ^- межгрупповые p-показатели, где ^-p<0,05, ^^p<0,01

Научные исследования доказали, что натрийуретический пептид является наиболее чувствительным маркером сердечной недостаточности, и, как видно из показателей в таблице, вероятность поражения сердца на фоне ХБП очень высока, уровень NT-proBNP в 1 группе в 1,27 раза выше, чем в контрольной группе, во 2 группе в 1,2 раза, а в 3 группе в 1,51 раза выше (p<0,01).

Сравнительный анализ показателей маркера фиброзного процесса в сердце Галектина-3 наглядно показал высокую вероятность развития СН при КРС, развившейся на фоне ХБП. Соответственно, этот показатель в 1-й группе в 1,32 раза, во 2-й группе в 1,58 раза, а в 3-й группе в 1,81 раза выше, чем в контрольной группе (p<0,01).

С целью раннего выявления и прогностической оценки развития кардиоренального синдрома (КРС) на фоне хронической болезни почек (ХБП), у всех пациентов были определены показатели ЭхоКГ в состоянии покоя (таблица 3) и после нагрузки (таблица 4), и проведён сравнительный анализ между группами.

Таблица 3

Сравнительный межгрупповой анализ показателей Эхо-КГ в покое при кардиоренальном синдроме на фоне ХБП

Показатели	КГ n=30	1 группа n=52	2 группа n=41	3 группа n=34
ПП, мм	37.4±1.3	38,2±0,76*	37,5±1.1*	38,7±1,3*
ЛП, мм	37.1±1.4	39,3±1.0**	38,2±1.2*	39,1±1.4**
ПЖ, мм	26.4±1.3	27.8±1.3	26.2±1.4	32.4±1.2
СДЛА, мм.сим.уст	18.9±2.6	26,4±2.8**	23.7±2.5*	29.5±3.1**
КСО, мл	61.2±3.2	65.1 ±1,9*	62.4±2,1*	67.6±2.5**
КДО, мл	152.4±5.2	150.4±5.2*	143.7±4.6*	153.4±4.8*
КСР, мм	39.6±1.5	37.5±2.1*	35.4±1.5*	40.2±1.4*
КДР, мм	55.6±1.5	52.2±1.4*	48.4±1.2*	56.8±1.3
ФВЛЖ	53.6±1.5	54,5 ± 1.5*	54.6±1.3*	54.9±1.1*
Е	0,47	0,86**	0,87**	0,87**
е´	1,17	0,06***	0,061***	0,062***
Е/ е´	0,41	14,3***	14,2***	14,1***

Примечание: *-показатели р по сравнению с контрольной группой * - p<0,05., ** - p<0,01., *** - p<0,001. Сокращения; ПП-правое предсердие, ЛП-левое предсердие, ПЖ-правый желудочек, СДЛА-систолическое давление в легочной артерии, КСО-конечный систолический объем, КДО-конечный диастолический объем, КСО- конечный систолический размер, КДО- конечный диастолический размер, ФВЛЖ-фракция выброса левого желудочка

Таблица 4

Сравнительный межгрупповой анализ показателей Эхо-КГ при нагрузке у больных с кардиоренальным синдромом на фоне ХБП

Показатели	КГ n=30	1 группа n=52	2 группа n=41	3 группа n=34
ПП, мм	37.4±1.3	40,2±0,76*	39,5±1.1*	41,7±1,3*
ЛП, мм	39.5±1.4	43,2±1.6**	45.3±1.5*	55.1±1.6**
ПЖ, мм	26.4±1.3	29.4±1.1	27.6±1.3	30.4±1.3
СДЛА, мм.сим.уст	18.9±2.6	26,4±2.8**	23.7±2.5*	29.5±3.1**
КСО, мл	61.2±3.2	68.1 ±3.3*	62.4±3*	70.6±2.5**
КДО, мл	152.4±5.2	150.4±5.2*	143.7±4.6*	153.4±4.8*
КСР, мм	39.6±1.5	37.5±2.1*	35.4±1.5*	40.2±1.4*
КДР, мм	55.6±1.5	52.2±1.4*	48.4±1.2*	56.8±1.3
ФВЛЖ	53.6±1.5	54,5 ± 1.5*	54.6±1.3*	54.9±1.1*
Е	0,47	0,85**	0,86**	0,87**
е´	1,17	0,052***	0,057***	0,05***
Е/ е´	0,41	16,3***	15,1***	17,4***

Примечание: *-показатели р по сравнению с контрольной группой * - p<0,05., ** - p<0,01., *** - p<0,001. Сокращения; ПП-правое предсердие, ЛП-левое предсердие, ПЖ-правый желудочек, СДЛА-систолическое давление в легочной артерии, КСО-конечный систолический объем, КДО-конечный диастолический объем, КСО- конечный систолический размер, КДО- конечный диастолический размер, ФВЛЖ-фракция выброса левого желудочка

Показатели, представленные в таблице 3, подчёркивают, что у пациентов с ХБП различной этиологии при ЭхоКГ в покое были выявлены незначительные патологические изменения следующих параметров**:
трансмитральный кровоток (E), ранняя диастолическая скорость движения септального и латерального сегментов митрального кольца (e'), а также соотношение E/e' — показатель давления наполнения левого желудочка.

Однако у этих же пациентов после нагрузочной пробы (стресс-ЭхоКГ) наблюдаются более выраженные сдвиги указанных параметров (таб. 4), что может свидетельствовать о наличии скрытой (преклинической) стадии сердечной утомляемости (диастолической дисфункции). Особенно выраженные изменения отмечены у пациентов с сопутствующими 3-й стадией ХБП (ХГн) и артериальной гипертензией (АГ). Это указывает на необходимость проведения стресс-ЭхоКГ при оценке вероятности развития диастолической дисфункции у пациентов с ХБП различного генеза.

С целью изучения взаимосвязи между уровнем галектина-3 в крови и показателем E/e' по ЭхоКГ с выраженностью нефропатии был проведён корреляционный анализ между этими параметрами и уровнем нефринурии (рис-7.).

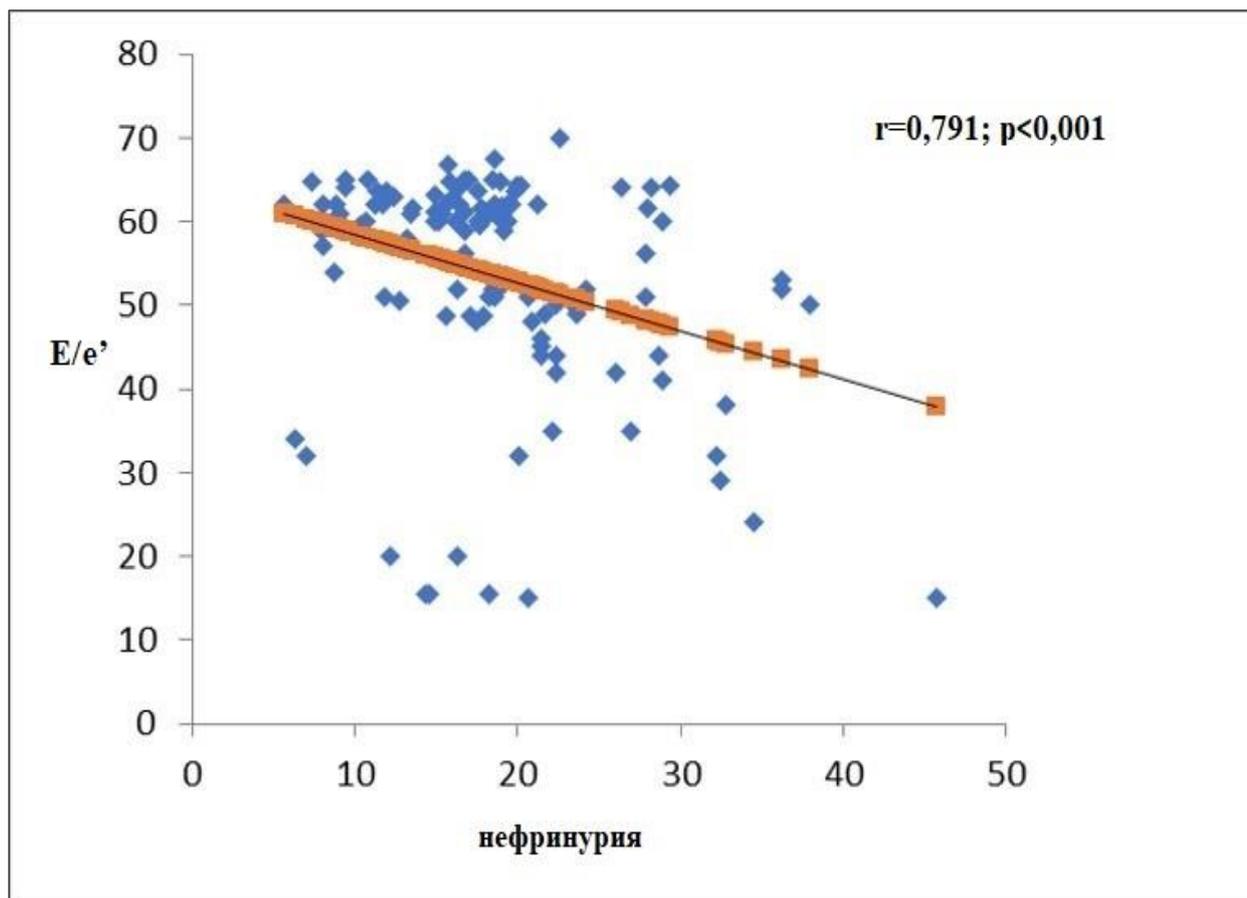


Рисунок 7. Взаимосвязь между нефринурией и соотношением скорости раннего трансмитрального кровотока к скорости раннего диастолического движения митрального кольца (E/e') при прогнозировании развития кардиоренального синдрома (КРС) на фоне хронической болезни почек (ХБП).

Повышение уровня нефринурии сопровождалось параллельным увеличением концентрации галектина-3, между ними была выявлена слабая положительная корреляционная связь ($r = 0,479$, $p < 0,01$). В то же время между показателем соотношения трансмитрального раннего кровотока и ранней диастолической скорости движения митрального кольца (E/e') и уровнем нефринурии была установлена сильная положительная корреляция ($r = 0,79$, $p < 0,001$). Эти данные подтверждают, что показатели галектина-3 и E/e' могут отражать наличие преклинической стадии ренокардиального синдрома (РКС) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), а также демонстрируют их прогностическую значимость в оценке функционального состояния сердца.

Таким образом, использование уровня галектина-3 и показателя E/e' в качестве диагностических критериев представляется целесообразным для оценки состояния пациентов с ХБП и формирующимся ренокардиальным синдромом на ранних (доклинических) этапах.

ВЫВОДЫ

На основании результатов нашего исследования на тему "Предсказатели развития кардиоренального синдрома у пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии" были сделаны следующие выводы.

1. Ретроспективное изучение историй болезни пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) различной этиологии показало, что у 22,5% пациентов выявлена хроническая болезнь почек (ХБП) стадии 1, у 36,7% — стадия 2, и у 32,4% — стадии 3a/3b. Установлена прямая пропорциональная связь между клинической стадией ХБП и стадией ХСН.

2. Развитие кардиоренального синдрома на фоне ХБП различной этиологии оказалось связанным с фактором риска, приведшим к нефропатии. Наибольшая вероятность развития ХСН была выявлена у пациентов с хроническим гломерулонефритом.

3. Развитие ХСН на фоне ХБП различной этиологии может протекать в скрытой форме, при этом у таких пациентов (за исключением группы 3) клинические признаки нарушений функции сердца и почек практически отсутствуют и могут быть выявлены только с помощью лабораторных и инструментальных методов диагностики.

4. Установлены значимые корреляционные связи между лабораторно-инструментальными показателями функции сердца и почек у пациентов с ХБП различной этиологии. В частности, обнаружена слабая прямая корреляция между нефринурией и галектином-3 ($r = 0,479$, $p < 0,01$), а также сильная прямая корреляция между нефринурией и соотношением скорости трансмитрального раннего кровотока к скорости раннего диастолического движения митрального кольца (E/e') ($r = 0,79$, $p < 0,001$).

5. Для прогнозирования развития ренокардиального синдрома при ХБП различной этиологии целесообразно использовать галектин-3 и показатель E/e' в качестве диагностических критериев. Эти маркеры могут быть эффективно применены для оценки состояния пациентов с ХСН, развившейся на фоне ХБП.

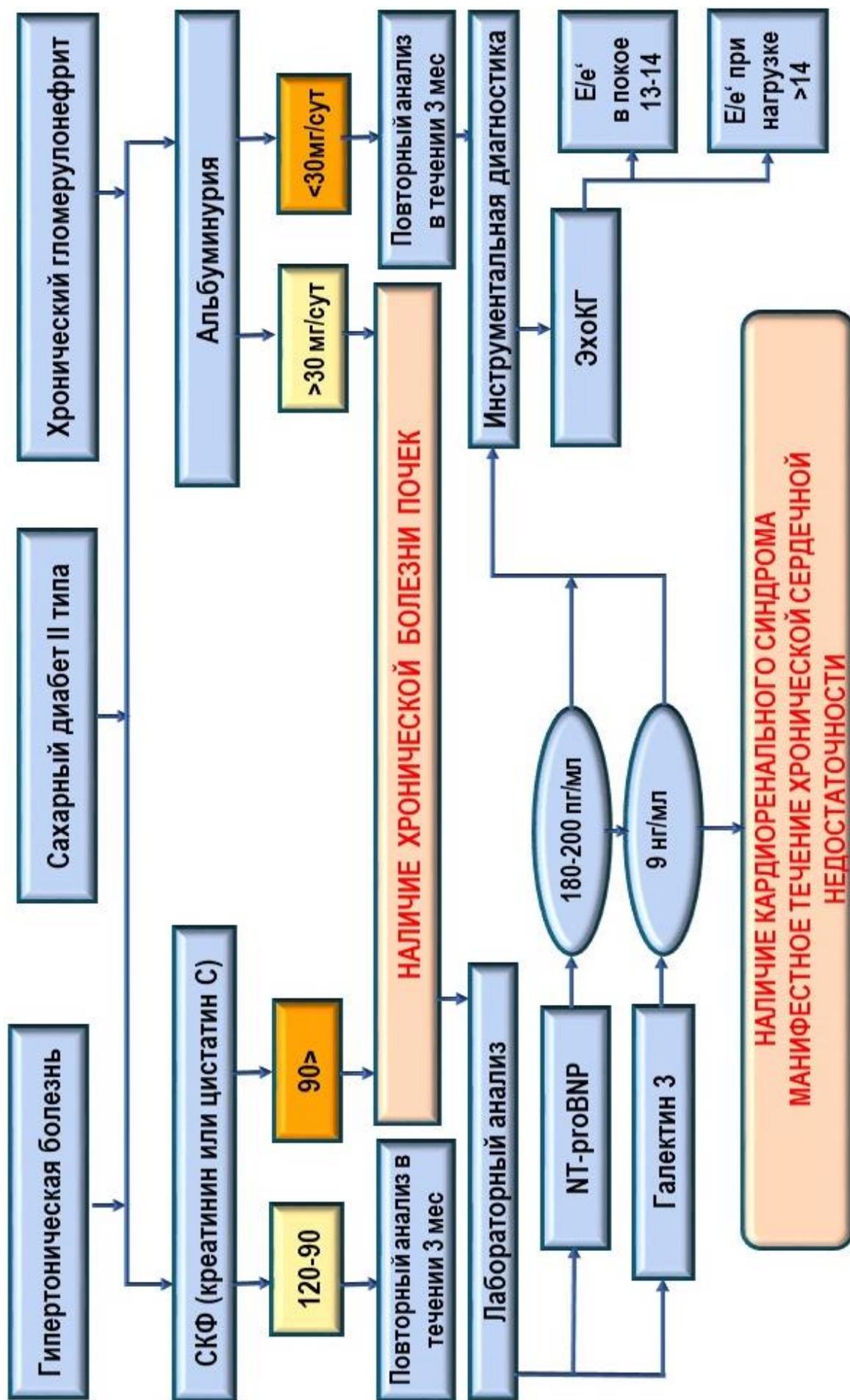


Рисунок 8. Алгоритм прогнозирования и раннего выявления КРС на фоне ХБП разной этиологии

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 AT THE BUKHARA STATE MEDICAL
INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINO**

TUKHTAYEV DOSTONBEK ASHUROVICH

**PREDICTS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIORENAL
SYNDROME IN CHRONIC KIDNEY DISEASE OF VARIOUS
ETIOLOGY**

14.00.05 – Internal diseases

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY**

Bukhara – 2025

The topic of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2023.4.PhD/Tib4046.

The dissertation has been prepared at the Bukhara State Medical Institute.

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

Scientific supervisor:

Akhmedova Nilufar Sharipovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official Opponents:

Nurbaev Farmon Ergashevich
Doctor of Medical Sciences, associate professor

Kenjaev Majid Latipovich
Doctor of Medical Sciences, associate professor

Leading organization:

Tyumen State Medical University, Russian Federation

The dissertation defense will be held on " ____ " _____ 2025, at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/.30.04.2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute. (Address: 200118, Bukhara city, Gijduvan street, 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

The dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute. (registered under № ____). Address: 200118, Bukhara city, Gijduvan street, house 23. Tel./fax: (+99865) 223-00-50.

The abstract of the dissertation was distributed on " ____ " _____ 2025.

(Registry record No. _____ dated " ____ " _____ 2025).

D.T. Khodjjeva

Chairman of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.N. Karimova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

G.A. Ikhtiyarova

Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (annotation of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD))

Relevance and necessity of the dissertation topic. Cardiorenal syndrome (CRS) is an interrelated pathological condition of the heart and kidneys, in which acute or chronic dysfunction of one organ system leads to acute or chronic dysfunction of other organ systems. CRS occupies a leading position in the list of 25 most common clinical syndromes often encountered in everyday medical practice. Today, kidney and cardiovascular diseases are combined and aggravate each other, occur in almost 15% of the population of developed countries and are characterized by a high level of complications, disability and mortality among patients. Cardiovascular and kidney diseases are widespread among the world's population, often occur together and increase the risk of death and complications. Chronic kidney disease (CKD) is recognized as an independent risk factor for the development of cardiovascular diseases and it is substantiated that early detection and treatment of CKD among the population leads to a decrease in the incidence of cardiovascular pathology.

The aim of the study: optimization of measures for early detection and prevention of the disease based on the assessment of risk factors and early diagnostic criteria leading to the development of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease of various etiologies.

Research objectives:

retrospective study of the frequency of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease of various etiologies;

assessment of risk factors for the development of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease and determination of the risk group;

improvement of clinical and laboratory methods for early detection of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease among the population;

prognosis of the course of the disease by determining predictors of the development of renocardial syndrome and criteria for the course of the disease in patients with chronic kidney disease of various etiologies, as well as the development of preventive measures.

The object of the study was a retrospective analysis of the case histories of 110 patients treated at the Bukhara Regional Cardiology Dispensary in the period from 2021 to 2023. At the second stage, a comprehensive examination of 127 patients with hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus without clinical signs of CHF, who received outpatient and inpatient treatment in the above-mentioned medical center, and patients diagnosed with chronic glomerulonephritis, who were treated in the nephrology department of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center, was conducted. 30 healthy volunteers were studied as a control group.

The subject of the study was the serum of venous blood and a single urine sample of patients.

Research methods. The dissertation used clinical, biochemical (galectin-3, nephrin, natriuretic peptide B, cystatin C), instrumental (ECG, echocardiography, ultrasound) and statistical methods.

The scientific novelty of the study is as follows:

the relationship between the degree of development of cardiorenal syndrome in chronic kidney disease of various etiologies and the etiological risk factor of nephropathy has been substantiated;

cardiogenic factors predominate in the development of cardiorenal syndrome in chronic kidney disease of various etiologies, the clinical course of nephropathy can be diagnosed only with the help of serological markers;

the prognostic value of laboratory markers of natriuretic peptide B and galectin-3 and indicators of transmitral flow and LASr in ECHO-CG, instrumental markers in the development of CHF in patients with chronic kidney disease of various etiologies has been proven;

step criteria for predicting and early diagnostics of the development of cardiorenal syndrome in chronic kidney disease have been developed.

Approbation of the research results. The results of this study were published in total at 4, including 2 international and 2 national scientific and practical conferences.

Publication of the research results. On the topic of the dissertation, 10 scientific papers were published, including 6 journal articles, including 3 in national and 3 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations, as well as 4 theses, including 2 in national and 2 in foreign journals.

Structure and volume of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 121 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Tukhtayev D.A. Modern view on the problems of cardiorenal syndrome // Art of Medicine International Medical Scientific Journal. – 2022. – Volume 2, Issue 3 . – С. 344-349 (14.00.00. № 2)
2. Тухтаев Д.А. Кардиореналный синдром современные взгляды проблемы // Тиббиётда янги кун. – 2022. – №12 (50). – С. 8-11 (14.00.00. № 22)
3. Akhmedova N. Sh., Tukhtayev D.A. Buyrak va yurak faoliyati buzilishi komorbid kechishining o'ziga xos jihatlari // Тиббиётда янги кун. – 2023. – №11 (61). – С. 435-437 (14.00.00. № 22)
4. Tukhtayev D.A. Predictors of the development of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease // Scientific and innovative therapy. – 2024. – №3(июнь) – P. 45-51(ОАК. 01-07/748/12-сонли хати)
5. Akhmedova N. Sh., Tukhtayev D.A. Kardiorenal Syndrome and the importance of common risk factors to the level of development (including the analysis covers) // Chinese Journal of Occupational Diseases of Labor and Health - 2024.- Volume 42, Issue 13.- P- 89-93. SCOPUS

II бўлим (II часть; part II)

6. Тухтаев Д.А. Сурункали юрак етишмовчилиги булган беморларда кардиоренал синдромнинг диагностикаси ва даволаш тамойиллари// Central Asian Journal of education and innivation– 2023 – Volume 2, Issue 7. – P. 19-23
7. Tukhtayev D.A. Cardiorenal syndrome in patients with early stages of chronic heart failure // Asian journal of Pharmaceutical and biological research. – 2023. – Volume 12, Issue 2. – P. 121-125
8. Tukhtayev D.A. Cardiorenal syndrome: etiology pathogenesis // Asian journal of Pharmaceutical and biological research. – 2023. – Volume 12, Issue 3. – P. 92-99
9. Тўхтаев Д.А. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдром ривожланишини эрта аниқлашнинг замонавий усуллари // «COVID-19 ва унинг реабилитацияси муаммолари» мавзусидаги Республика илмий-амалий анжуман тўплами. Бухоро. 15 октябрь 2022 й. 108- бет
10. Tukhtayev D.A. Cardiorenal syndrome: pathogenesis, diagnosis, prognosis and treatment options // European Journal of Modernmedicine and Practice– 2024. – Volume 4, Issue 6. – P. 23-27
11. Tukhtayev D.A. Predictors of the development of cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease// Сборник тезисов конференции «Актуальные проблемы внутренних болезней, новый подход к лечению». Бухара. 5-6 марта. 2024. С. 103

12. Tukhtayev D.A. Cardiorenal syndrome: definition, prevalence, diagnosis, and pathophysiology// International conference of multidisciplinary science. 2025. Vol3. p. 76
13. Тўхтаев Д.А., Ахмедова Н.Ш. Турли этиологияли нефропатияларда кардиоренал синдром ривожланиши эрта аниқлаш ва башоратлашнинг лаборатор ташхисот усуллари. Услубий тавсиянома. 2024. 22-бет
14. Тўхтаев Д.А., Ахмедова Н.Ш. Сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда кардиоренал синдром ривожланишини башоратлаш ва олдини олишнинг босқичли алгоритми. № DGU 34164. 20.02.2024

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 12.06.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №30.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko‘chasi 15-u