

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ИНОГАМОВА ДИЁРА ТЕЛМАНОВНА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
КОРОНАР ТОМИРЛАРНИНГ ЭНДОВАСКУЛЯР
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИДА ГАЛЕКТИН-3 ВА Н-ҒАВР
МАРКЕРЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТОШКЕНТ–2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Иногамова Диёра Телмановна

Қандли диабет 2 тур билан оғриган беморларда коронар
томирларнинг эндоваскуляр ревазуляризациясида

Галектин-3 ва Н-FABP маркерларининг самарадорлиги..... 3

Иногамова Диёра Тельмановна

Эффективность маркеров галектин-3 и Н-FABP при
эндоваскулярной ревазуляризации коронарных

сосудов у больных с сахарным диабетом 2 типа..... 25

Inogamova Diyora Telmanovna

Efficacy galectin-3 and H-FABP markers in endovascular
revascularization of coronary vessels in patients

with type 2 diabetes mellitus..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 52

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР
БЕРУВЧИ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

**АКАДЕМИК Ё.Х.ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ
ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

ИНОГАМОВА ДИЁРА ТЕЛМАНОВНА

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2 ТУР БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА
КОРОНАР ТОМИРЛАРНИНГ ЭНДОВАСКУЛЯР
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯСИДА ГАЛЕКТИН-3 ВА Н-ҒАВР
МАРКЕРЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТОШКЕНТ–2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.4.PhD/Tib3012 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Хайдарова Феруза Алимовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Рахимова Гулнара Нишановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Алиев Шерзод Махмудович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 рақамли Илмий кенгашининг 2025 йил « ____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100125, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 56-уй. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

Диссертация билан Академик Ё.Х.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100125, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Мирзо Улуғбек кўчаси, 56-уй. Тел/факс: (+99871)262-27-02.

Диссертация автореферати 2025 йил « ____ » _____ да тарқатилди.
(2025 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

З.Ю. Халимова

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

У.А. Мирсаидова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD)

Г.О. Алимухамедова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда юрак-қон томир касалликлари ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Коронар юрак касаллигининг (КЮК) 2-тур диабет (ҚД) билан оғриган беморларда тарқалиши анча юқори. Кўплаб эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, «...2-тур ҚД юрак ишемик касаллигига билан оғриган беморларда юрак етишмовчилиги (ЮЕ) хавфини оширади. Шунингдек, айланиб юрувчи юқори сезгир юрак тропонинлари ва галектин-3 юрак-қон томир хавфини аниқлаш учун самарали саналади...»¹. 2-тур диабет билан оғриган беморларда коронар томирларни эндоваскуляр реваскуляризация қилишда галектин-3 ва Н-ФАВР маркерларининг самарадорлигини ўрганиш замонавий клиник тиббиётнинг сифати ва хавфсизлигини оширишга қаратилган долзарб, илмий асосланган ва юқори даражада талаб қилинадиган соҳасидир.

Жаҳонда Галектин-3 ва юракка хос ёғ кислотасини боғлайдиган оқсил (Н-ФАВР) сўнгги йилларда юракни қайта қуриш ва миокард микрошикастланишининг истиқболли биомаркерлари сифатида ўрганишга қаратилган қатор мақсадли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада эндоваскуляр коронар реваскуляризациядан ўтган 2-тоифа диабет билан оғриган беморларда уларнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини ҳар томонлама баҳолаш, стентлашдан кейин галектин-3 ва Н-ФАВР даражаларининг динамикаси ва клиник ва инструментал параметрлар билан боғлиқлигини ўрганиш метаболик касалликларда миокард репаратив жараёнларининг механизмларини чуқурроқ тушуниш, эндоваскуляр аралашувлардан сўнг 2-тоифа диабет билан оғриган беморларни даволаш учун шахсийлаштирилган алгоритмларни ишлаб чиқиш, дори терапияси режимларини оптималлаштириш ва асоратларни башорат қилишни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, тиббиёт соҳасини жаҳон андозалар талабларига мослаштириш, жумладан, юрак-қон томир касалликларини ва 2 тур қандли диабетни эрта аниқлаш ҳамда унинг асоратлари, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини пасайтириш бўйича муайян чора-тадбирлар олиб борилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устивор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш...»² муҳим вазифалардан саналади. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, эндокрин касалликларни эрта аниқлаш ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий этиш юзасидан илмий тадқиқотларни амалга ошириш мақсада мувофиқдир.

¹Berezin AE, Berezin AA. Circulating Cardiac Biomarkers in Diabetes Mellitus: A New Dawn for Risk Stratification-A Narrative Review. *Diabetes Ther.* 2020 Jun;11(6):1271-1291. doi: 10.1007/s13300-020-00835-9. Epub 2020 May 19

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2022 йил 26 январдаги ПҚ-102-сонли «Қандли диабет ва йод танқислигининг бирламчи профилактикаси масалалари бўйича аҳоли хабардорлигини ошириш тўғрисида», 2022 йил 26 январдаги ПҚ-103-сонли «Юрак-қон томир касалликларининг олдини олиш ва даволаш сифатини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. ЮЕ - бу глобал пандемия бўлиб, 2017 йилда бутун дунё бўйлаб тахминан 64,3 миллион киши ушбу касаллик билан оғригани ҳисобланган (Wengen IT, Enger TB, Widim W., 2017). АССФ/АХАнинг амалдаги тавсиялари ЮЕда ташхис қўйиш ва касалликнинг оғирлик даражасини аниқлаш учун клиник воситалар ва тасвирлаш усуллари билан биргаликда биомаркерларни қўллашни таклиф этади. Бироқ, биомаркерларнинг миқдорлари ёки касалликнинг аниқ ташхиси, прогнози ва фаоллигидаги ўрни ҳақидаги маълумотларнинг аксарияти дифференциацияланмаган ЮЕ ёки ОФкЮЕ тадқиқотларидан олинган. ОФкЮЕ асосидаги механизмларни тушуниш ривожланишда давом этар экан, нейрогормонал фаоллик, миокард шикастланиши, яллиғланиш ва фиброз каби турли йўллари акс эттирувчи биомаркерлар тобора кўпроқ клиник ва диагностик аҳамият касб этмоқда (Vergaro G., Aimò A., Januzzi J.L. Jr, 2022).

Чап қоринча отиш фракцияси (ЧҚОФ) 40% дан 49% гача бўлган юрак етишмовчилиги (ЮЕ) бўлган беморларда ташхис ўртача отиш фракцияли юрак етишмовчилиги (ЎОФЮЕ) сифатида тавсифланган (Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., 2013; Ter Maaten J.M., Damman K., Verhaar M.C., 2016; Topf A., Mirna M., Ohnewein B., 2020).

Ўзбекистонда қатор олимлар томонидан ўзбек популяциясидаги шахсларда 2 турдаги қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги синдроми патогенезининг молекуляр-генетик жиҳатлари ўрганилган (Юсупова Ш.К., 2022), сурункали юрак етишмовчилигининг 2 тур қандли диабет билан бирга учрашида эндотелиал дисфункциянинг ролини тадқиқ этишган (Бабамурадова З.К., Насирова А.А., Искандарова Ф.И., 2021). Бироқ, ушбу йўналишнинг юқори долзарблигига қарамай, маҳаллий ва хорижий адабиётларда биз галектин-3 ва Н-FAVP нинг прогностик роли, шунингдек, уларнинг коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризацияси (КТЭР) ўтказилган беморлар миокардининг кейинги функционал ҳолатига таъсири ҳақидаги маълумотлар етарли эмас. Юқорида келтирилган барча ҳолатлар мазкур тадқиқотни ўтказиш зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий ташкилотнинг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, шунингдек, академик В.В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида академик Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази билан тузилган илмий шартнома асосида 2021-2023 йилларда амалга оширилган.

Тадқиқотнинг мақсади юрак ишемик касаллиги ва 2-тур қандли диабетга чалинган беморларда коронар томирлар эндоваскуляр реваскуляризациясидан (КТЭР) кейин Галектин-3 ва Н-FAВР маркерларининг клиник ва прогностик аҳамиятини баҳолаш, шунингдек, иккиламчи таҳлилда ушбу биомаркер кўрсаткичларини аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиётидан кейинги беморлар гуруҳи билан таққослашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда КТЭРдан олдин ва 3 ойдан кейин Галектин -3 ва Н-FAВР миқдорларининг ўзгаришини баҳолаш;

Галектин -3 ва Н-FAВР ўзгаришларининг марказий гемодинамика, липид ва углевод алмашинуви ҳамда қон ивиш кўрсаткичлари билан алоқадорлигини таҳлил қилиш;

Галектин -3 ва Н-FAВР нинг эрта салбий оқибатларни (симптомларнинг сақланиб қолиши, қайта касалхонага ётқизиши) прогноз қилишдаги аҳамиятини баҳолаш;

КТЭР ва АКШ ўтказилган беморларда бошланғич ҳолат оғирлиги ва клиник хусусиятлардаги фарқларни инobatга олган ҳолда Галектин -3 ва Н-FAВР ўзгаришларининг йўналишларини солиштириш;

КТЭР ва АКШ гуруҳларида касалликнинг салбий кечишининг мустақил предикторларни аниқлаш учун кўп омилли моделлар ва ROC-таҳлилини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризацияси ўтказилган 2-тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги бўлган 80 нафар бемор танлаб олинган.

Тадқиқотнинг предметини қон зардобидаги галектин-3 ва Н-FAВР биомаркерларини баҳолаш материаллари ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумклиник, биокимёвий (қондаги глюкоза, гликирланган гемоглобин, билирубин, АЛТ, АСТ, липид спектри, ПТИ, мочевина, креатинин, галектин-3, Н-FAВР миқдорлари) ҳамда инструментал текширувлар: ЭКГ, Эхо-ЭКГ, юрак коронар томирларининг ангиографияси, қон босимининг суткалик мониторинги ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

илк бор Ўзбекистонда кенг қамровли клиник ва лаборатор тадқиқотлар асосида эндоваскуляр реваскуляризацияси (КТЭР) ўтказилган 2-тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда

Галектин-3 ва Н-FABP биомаркерларининг ташхис ва прогностик аҳамияти асосланган;

КТЭР дан 3 ой ўтгач, Галектин-3 ва Н-FABP миқдорлари сезиларли даражада пасайиши аниқланиш асосида миокарддаги яллиғланиш-фибротик ва ишемик жараёнларнинг камайганлигини кўрсатади ва реваскуляризация самарадорлигининг эрта даврдаги мезони сифатида хизмат қилиши мумкинлиги исботланган;

илк бор, ЭхоКГ маълумотларига кўра марказий гемодинамик кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган бўлмаса ҳам, Галектин-3 ва Н-FABP миқдорининг ўзгариши жарроҳлик амалиётдан кейин миокарднинг метаболик ва морфофункционал ҳолатининг яхшиланишини холисона баҳолаш имконини бериши исботланган;

РОС таҳлили асосида Галектин-3 ва Н-FABP учун чегаравий қийматлар аниқланган ва бу қийматлар эндоваскуляр реваскуляризациядан сўнг 2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда юрак етишмовчилигининг қайталаниш хавфини эрта аниқлашда юқори сезувчанлик ва спецификликка эга эканлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризациясидан кейинги юрак-қон томир асоратларининг предикторлари аниқланган;

операциядан олдинги клиник-анамнестик, биокимёвий ва инструментал хавф омилларини ҳисобга олиш 2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризацияси самарадорлигини операциядан кейинги дастлабки даврда оширилган;

2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда миокарднинг салбий қайта шаклланишининг энг маълумотли прогностик омилларини аниқлашга имкони бериб, булар галектин-3 ва Н-FABP миқдорларининг ошиши ҳамда операциядан кейинги даврда яллиғланиш асоратларининг хавф омили сифатида СРО миқдорининг операциядан олдинги кўрсаткичининг юқори бўлиши ҳисобланган;

операциядан кейинги 48 соат ичида липид спектри, мочевина, креатинин миқдорларининг ўзгаришини таҳлил қилиш, операциядан кейинги эрта даврда КФТни ҳисоблаш каби кўрсаткичларни ҳисобга олиш коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризациясидан кейин юрак-буйрак муносабатларининг ҳолатини баҳолаш имконини берган, бу ўз навбатида, коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризациясидан кейин юзага келиши мумкин бўлган салбий оқибатлар ва асоратларнинг олдини олишни асосли равишда амалга ошириш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи умумклиник, биокимёвий, инструментал текширувлар ва статистик усуллари ёрдамида

ишлов берилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлигини, хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти касаллик кечишини ўрганиш натижалари 2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш ва бошқа асоратларни олдини олиш мақсадида коронар томирларнинг эндоваскулярь реваскуляризацияси самарадорлигини баҳолаш алгоритмларини ишлаб чиқиш имконини берганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти коронар томирларнинг эндоваскулярь реваскуляризациясидан сўнг, сурункали юрак етишмовчилиги ва 2 тур қандли диабет билан оғриган беморларни кузатишда Галектин-3 ва Н-ФАВР биомаркерлари концентрациясини ўрганиш зарурлиги, бунинг сабаби, Галектин-3 ва Н-ФАВРни аниқлаш тестининг юқори сезувчанлиги ва ўзига хослиги бу маркерларнинг юрак-қон томир асоратларини эрта ташхислашдаги қийматини асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. 2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда коронар томирларнинг эндоваскулярь реваскуляризациясида галектин-3 ва Н-ФАВР маркерларнинг самарадорлиги бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор Ўзбекистонда кенг қамровли клиник ва лаборатор тадқиқотлар асосида эндоваскулярь реваскуляризацияси (КТЕР) ўтказилган 2-тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда Галектин-3 ва Н-ФАВР биомаркерларининг ташхис ва прогностик аҳамияти асосланганлиги бўйича таклифлар академик Ё.Х.Туракулов номидаги РИЭИАТМнинг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 майда 5-сон билан тасдиқланган «Иккинчи тур қандли диабет бўлган беморларда сурункали юрак етишмовчилиги оқими хусусиятлари ва прогностик маркерларнинг аҳамияти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Тўракулов номидаги РИЭАТМ Самарқанд филиали бўйича 04.07.2023 йилдаги 30-сон ва Фарғона филиали бўйича 07.07.2023 йилдаги 49-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/46-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* 2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда операциядан кейинги дастлабки даврда галектин-3 ва Н-ФАВР биомаркерлари миқдорини аниқлашни жорий этиш юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфини ўз вақтида аниқлаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган ўртача 37 миллиондан 58 миллионгача сўм маблағлар операциядан кейинги дастлабки даврда 2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда юрак-қон томир асоратлари ривожланиш хавфини эрта аниқлаш натижасида иқтисод қилинади;

иккинчи илмий янгилик: КТЕР дан 3 ой ўтгач, Галектин-3 ва Н-ФАВР миқдорлари сезиларли даражада пасайиши аниқланиш асосида миокарддаги яллиғланиш-фибротик ва ишемик жараёнларнинг камайганлигини кўрсатади ва реваскуляризация самарадорлигининг эрта даврдаги мезони сифатида хизмат қилиши мумкинлиги исботланганлиги бўйича таклифлар Галектин-3 ва Н-ФАВР биомаркерларининг ташхис ва прогностик аҳамияти асосланганлиги бўйича таклифлар академик Ё.Х.Туракулов номидаги РИЭИАТМнинг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 майда 5-сон билан тасдиқланган «Иккинчи тур қандли диабет бўлган беморларда сурункали юрак етишмовчилиги оқими хусусиятлари ва прогностик маркерларнинг аҳамияти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Туракулов номидаги РИЭАТМ Самарқанд филиали бўйича 04.07.2023 йилдаги 30-сон ва Фарғона филиали бўйича 07.07.2023 йилдаги 49-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/46-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* 2 тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда галектин-3, Н-ФАВР, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари, марказий гемодинамикани комплекс баҳолаш операциядан олдинги ва кейинги даврда кардиоваскуляр асоратларнинг турли хил хавф омилларини ҳар томонлама қамраб олишга ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даволаниш учун сарфланадиган 10 миллион сўм маблағлар ҚД2 ва СЮЕ билан оғриган беморларда КВАни эрта ташхислаш орқали шифохонада қолиш муддати 10 кунгача камайиши натижасида иқтисод қилинади;

учинчи илмий янгилик: илк бор, ЭхоКГ маълумотларига кўра марказий гемодинамик кўрсаткичларда сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган бўлмаса ҳам, Галектин-3 ва Н-ФАВР миқдорининг ўзгариши жарроҳлик амалиётдан кейин миокарднинг метаболик ва морфофункционал ҳолатининг яхшиланишини ҳолисона баҳолаш имконини бериши исботланганлиги бўйича Галектин-3 ва Н-ФАВР биомаркерларининг ташхис ва прогностик аҳамияти асосланганлиги бўйича таклифлар академик Ё.Х.Туракулов номидаги РИЭИАТМнинг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 майда 5-сон билан тасдиқланган «Иккинчи тур қандли диабет бўлган беморларда сурункали юрак етишмовчилиги оқими хусусиятлари ва прогностик маркерларнинг аҳамияти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Туракулов номидаги РИЭАТМ Самарқанд филиали бўйича 04.07.2023 йилдаги 30-сон ва Фарғона филиали бўйича 07.07.2023 йилдаги 49-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/46-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* КВО ривожланиши хавф омилларининг кўп омилли таҳлили бўйича ўтказилган ҳисоб-китоблар ўрганилган беморлар гуруҳида хавф тоифаларини ишлаб чиқишга ёрдам беради, бу эса операциядан кейинги ногиронлик ва ўлим даражасини пасайтиради. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида давланиш учун сарфланадиган 4,5 миллион сўмдан 15 миллион

сўмгача маблағлар нормал биокимёвий кўрсаткичлар билан амбулатор назоратдаги беморларни ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволаш натижасида иқтисод қилинади;

тўртинчи илмий янгилик: РОС таҳлили асосида Галектин-3 ва H-FABP учун чегаравий қийматлар аниқланган ва бу қийматлар эндоваскуляр реваскуляризациядан сўнг 2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда юрак етишмовчилигининг қайталаниш хавфини эрта аниқлашда юқори сезувчанлик ва спецификликка эга эканлиги исботланганлиги бўйича таклифлар академик Ё.Х.Туракулов номидаги РИЭИАТМнинг эксперт кенгаши томонидан 2024 йил 11 майда 5-сон билан тасдиқланган «Иккинчи тур қандли диабет бўлган беморларда сурункали юрак етишмовчилиги оқими хусусиятлари ва прогностик маркерларнинг аҳамияти» номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф академик Ё.Х.Тўракулов номидаги РИЭАТМ Самарқанд филиали бўйича 04.07.2023 йилдаги 30-сон ва Фарғона филиали бўйича 07.07.2023 йилдаги 49-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 июндаги 19/46-сонли хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* сурункали юрак етишмовчилиги бўлган 2-тур қандли диабет билан оғриган беморларни кузатиш динамикасида ўрганиш самарадорлиги кўрсатиб берилган. *Иқтисодий самарадорлиги:* мазкур касалликни стационар шароитида даовланиш учун сарфланадиган 8-10 миллион сўм маблағлар ишлаб чиққан хавф шкаласини таҳлил қилиш орқали ҚД2 ва СЮЕ бўлган беморларда операциядан кейинги эрта даврда КВА профилактика чоратадбирларини амалга оширган ҳолда беморни тўғри даволаш натижасида иқтисод қилинади.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 3 таси ҳорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурати асосланади, унинг мақсад ва вазифалари белгиланади, диссертациянинг объекти ва предмети тавсифланади. Шунингдек, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилади, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилади. Олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилади ҳамда уларнинг

соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилиши ёритилади. Нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилади.

Диссертациянинг «**2-тур қандли диабет билан хасталанган, юрак етишмовчилиги асорати қўшилган беморларда коронар томирлардаги хирургик муолажалардан кейинги натижаларни прогнозлашда биомаркерлар аҳамияти ҳақидаги замонавий тушунчалар бўйича адабиётлар таҳлили**» деб номланган биринчи бобида замонавий адабиётлар шарҳи асосида ҚД2 ва СЮЕ тарқалиши, этиологияси, патогенези каби жиҳатлар кўриб чиқилган. Эндovasкуляр ревазуляризация ва КТЭР ва АКШдан сўнг юрак-қон томир асоратлари прогнозиди ялғиланиш маркерларининг аҳамияти ҳақидаги адабиётлар таҳлили ўтказилди. Шунингдек, ҚД2 билан оғриган беморларда ЮЕ даволашнинг замонавий усуллари тўғрисидаги илмий маълумотлар акс эттирилган. Юқорида келтирилган барча маълумотлар ушбу тадқиқотнинг долзарблигини яққол кўрсатади.

Диссертациянинг «**Клиник материалнинг тавсифи ва тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида академик В.В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий марказида 2019 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда СЮЕ билан оғриган жами 2000 нафар бемор (шундан 356 нафари ҚД2 ва 1644 нафари ҚД2 бўлмаган) маълумотлари келтирилган. Улардан ҚД2 ва СЮЕ мавжуд 356 нафар бемор орасида 233 нафарига КТЭР ва 123 нафарига АКШ ўтказилди. Кейинчалик, биз 2000 нафар СЮЕ билан оғриган беморлар орасидан танлаб, академик В.В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий марказида академик Ё.Х. Тўракулов номидаги Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази билан тузилган илмий шартнома асосида коронар томирларнинг КТЭР/АКШ ўтказилган ҚД2 мавжуд ва ҚД2 мавжуд бўлмаган 80 нафар беморни (проспектив) қўшимча текширувдан ўтказдик.

Академик В.В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия марказида СЮЕ бўлган ҚД2 билан касалланган 300 нафар бемор (проспектив равишда) кўриқдан ўтказилди. Шундан, коронар томирларнинг эндovasкуляр ревазуляризацияси (КТЭР) ўтказилган ҚД2 ва СЮЕ билан оғриган 80 нафар бемор кейинги тадқиқотлар учун танлаб олинди.

Кузатувдаги барча 80 нафар бемор 4 гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ - КТЭР ўтказилган ҚД2 ва СЮЕ билан касалланган 25 нафар бемор, 2-гуруҳ - КТЭР ўтказилган 2-тур ҚД бўлмаган СЮЕ билан оғриган 25 нафар бемор, 3-гуруҳ - СЮЕ ва 2-тур ҚД билан касалланган, АКШ ўтказилган 10 нафар бемор, 4-гуруҳ - АКШ ўтказилган 2-тур ҚД бўлмаган СЮЕ билан оғриган 10 нафар бемор. Назорат гуруҳини СЮЕ бўлмаган 2-тур ҚД билан оғриган 10 нафар бемор ташкил этди.

Ушбу беморларнинг 29 нафари аёллар, 51 нафари эркеклар эди. Эркекларнинг ўртача ёши $67 \pm 4,2$ ёш, аёлларнинг эса $64 \pm 5,6$ ёшни ташкил этди. Назорат гуруҳини шу ёшдаги СЮЕ бўлмаган 2-тур ҚД билан оғриган 10 нафар бемор ташкил этди.

Танлов мезонлари: СЮЕ билан кечувчи 2- тур қандли диабет, эркаклар ва аёллар.

Истисно мезонлари: ҳомиладор аёллар, 1- тур ҚД билан оғриган болалар ва ёшлар, ўткир буйрак ва юрак касалликлари, сурункали буйрак касаллигининг (СБК) 4-5 босқичлари, бириктирувчи тўқима касалликлари, васкулитлар, амилоидоз, висцерал семириш, гидронефроз, тизимли саратон.

Хавф омиллари ва 2-тур қандли диабет ЖССТ диагностик мезонлари (1999-2006) ҳамда Ўзбекистон Республикаси Эндокринология РИЭИАТМ клиник тавсиялари (2019) асосида ташхисланган.

1-жадвалда беморларнинг жинси ва ёши бўйича тақсимооти келтирилган.

1-жадвал

Проспектив ўрганилган 80 нафар беморнинг жинси ва ёши бўйича тақсимланиши (ЖССТ, 2017 йил)

Кўрсаткичлар		Беморлар сони (n=80)									
		1 гуруҳ (n= 25)		2 гуруҳ (n=25)		3 гуруҳ (n=10)		4 гуруҳ (n=10)		Назорат (n=10)	
		мут лақ	%	мут лақ	%	мут лақ	%	мут лақ	%	мут лақ	%
Ёш давралари, йил	18-44	4	16,0	-	-	-	-	-	-	-	-
	45-59	1	4,0	7	28,0	1	10,0	3	30,0	4	40
	60-74	20	40,0	18	72,0	9	90,0	7	70,0	6	60
	75 ва юқори	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Жами		25	31,3	25	31,3	10	12,5	10	25,0	10	12,5
Ўртача ёш		62,7±5,6		61,6±7,8		63,8±6,9		64,7±3,6		62,5±7,8	
Жинс	Эркак	19	76,0	18	72,0	6	73,3	4	40,0	4	40,0
	Аёл	6	24,0	7	28,0	4	26,6	6	60,0	6	60,0
Жами		25	31,3	25	31,3	10	12,5	10	12,5	10	12,5

Беморларнинг ёшини аниқлашда биз 2017 йилда ЖССТ Европа минтақавий бюросининг семинарида қабул қилинган ёш тоифалари таснифига асосландик. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, эркаклар ва аёллар орасида 60 ёшдан 74 ёшгача бўлган беморлар устунлик қилган - 80 беморнинг 47 нафари (58,7%) шу ёш тоифасига мансуб бўлган.

Биз комплекс текширувни кетма-кет уч босқичда амалга оширдик. Биринчи босқич сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланиб, аортокоронар шунтлаш ўтказилган 2-турдаги қандли диабети бўлган 300 нафар беморнинг ретроспектив таҳлилидан иборат бўлди.

Иккинчи босқичда академик В.В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази поликлиникаси шароитида сурункали юрак етишмовчилиги билан 2-тур қандли диабетни истиқболли аниқлаш бўйича чуқурроқ тадқиқот ўтказилди. Унда текширилаётган беморлар гуруҳида барча маълумотлар тўпланган ҳолда аортокоронар шунтлаш тавсия этилди. Жами 80 нафар бемор танлаб олинди.

Учинчи босқичда операциядан олдин ва кейин турли муддатларда махсус текширувлар ўтказилди. Шунингдек, қон таҳлили ва бошқа тадқиқотлар амалга оширилди.

Ретроспектив маълумотлар



Тадқиқот лойиҳаси



1-расм. Тадқиқот лойиҳаси

Стеноз кўрсаткичи $>70\%$ бўлган йирик эпикардиал томирлар ёки уларнинг тармоқлари, ёки чап асосий ствол стенози $>50\%$ бўлганлари, хирургик амалиётни талаб қиладиган сезиларли стенозлар сифатида белгиланди. Бу томирларга коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризацияси (КТЭР) ёки стентлаш (50 беморда) ўтказилди. Дори қопламали ёки қопламасиз металл стентлар қўлланилди. КТЭРдан сўнг беморлар уйга жавоб берилишидан олдин ҳар қандай асоратларни истисно этиш мақсадида интенсив терапия бўлимида бир кеча давомида кузатув остида

бўлдилар. Чап коронар артерия ўзаги ва асосий юрак артерияларининг 50% дан ортиқ торайиши каби ўзгаришлар; ёки чиқариш фракцияси 50% дан кам пасайган ЮИК ҳоллари АКШ учун кўрсатма бўлди.

20 нафар беморга аорта-коронар шунтлаш (АКШ) операцияси ўтказилди.

Коронарография текшируви ва операциялар (КТЭР, АКШ) академик В.В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилди.

Олинган маълумотлар Microsoft Excel va STATISTICA 6 компьютер дастурлари ёрдамида таҳлил қилинди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқлар $p < 0,05$ бўлганда статистик жиҳатдан аҳамиятли деб ҳисобланди. Маълумотлар намуналари ўртасидаги корреляцион боғлиқлик 95% аҳамиятлилик даражаси ($p < 0,05$) билан баҳоланди. Рақамли маълумотлар ўртача қийматлар ($M \pm m$) кўринишида тақдим этилди. Натижалар $p < 0,05$ аҳамиятлилик даражасида статистик жиҳатдан ишончли деб ҳисобланди.

Диссертациянинг учинчи боби «**2-тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги бор беморларда коронар артерияларнинг эндоваскуляр реваскуляризацияси ва аортокоронар шунтлашдан (АКШ) олдин ва кейин қоннинг клиник-биокимёвий кўрсаткичлари ҳамда марказий гемодинамика параметрларини ўрганиш**» деб номланган. Эркаклар орасида умумий ҳолсизлик (100%), терлаш (94,2%), кўкрак қафасидаги сиқувчи оғриқлар, қон босимининг беқарорлиги (90,2%), тинч ҳолатда нафас қисилиши, юрак уриши (88,2%), жисмоний зўриқишда ҳаво етишмаслиги ҳисси (86,3%), тез чарчаш (74,5%), озиб кетиш (64,7%), тўш орқасидаги оғриқлар (64,7%) ва бошқа шикоятлар устунлик қилди. Аёлларда кўпроқ терлаш (96,5%), умумий ҳолсизлик (93,1%), жисмоний зўриқишда ҳаво етишмаслиги ҳисси, кўкрак қафасида сиқувчи оғриқлар ва тинч ҳолатда нафас қисилиши, дил ўйнаши, қон босимининг беқарорлиги (89,6%) бош оғриғи (79,3%), каби шикоятлар кузатилди. Ушбу шикоятлар эркаклар ва аёлларда тахминан бир хил частотада намоён бўлди.

Бунда инфарктдан кейинги кардиосклероз кўпроқ эркакларда (45,1%), ҚД бўйича оғирлашган ирсият ҳам кўпроқ эркакларда (35,29%) кузатилган, шунингдек ЮИК зўриқиш стенокардияси ФС: 51 ҳолатдан 42 тасида (82,35%) аниқланган. ЮҚТК бўйича ирсият аёлларда устунлик қилган - 29 ҳолатдан 4 тасида (13,79%). ҚД 2-турининг макротомир асоратлари ҳам эркакларда кўпроқ учраган: диабетик полинейропатия (21,57%), диабетик ретинопатия (5,88%), 1-2 даражали диабетик нефропатия (17,65%).

Таъкидлаш жоизки, зарарли одатлар орасида чекиш аёлларда кўпроқ учраган: 29 тадан 24 (82,7%) ҳолатда, эркакларда эса 51 тадан 6 (11,7%) ҳолатда кузатилган. 22 нафар (43,1%) эркак ва 3 нафар (10,3%) аёл спиртли ичимликларни суиистеъмол қилган. Зарарли одатларнинг бошқа турлари 22 (43,1%) эркак ва 4 (13,7%) аёлда қайд этилган.

Касалликнинг давомийлигига кўра шикоятларнинг хусусиятларини ўргандик. Бунда беморлар касалликнинг давомийлиги бўйича қуйидагича тақсимланди: 1 йилгача - 34 нафар, 1 йилдан 5 йилгача - 12 нафар, 5 йилдан 10 йилгача - 12 нафар, 10 йилдан ортиқ - 9 нафар. Беморларнинг шикоятларини

таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, касаллик давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача ва 10 йилдан ортиқ бўлган беморларда шикоятлар кўпроқ кузатилган.

2-жадвал

Клиник тавсиф

1-гурӯх беморларининг коронар қон томирларини эндоваскуляр усулда қайта тиклашдан олдинги ва кейинги клиник тавсифи				
1-гурӯх ҚД2+СЮЕ n=25	КТЭРгача n=25	КТЭРдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
Ёш	64.6±6.44	64.6±6.44	P=1.000	48.2±10.6
ТВИ	30.1±4.86	28.1±2.86	P<0.05	28.1±3.40
САБ	132.0±12.4	120.0±8.35	P<0.001	119.0±11.0
ДАБ	82.8±6.78	82.0±7.07	P=0.694	75.0±7.07
2-гурӯх беморларининг коронар қон томирларини эндоваскуляр реваскуляризация қилишдан олдинги ва кейинги клиник тавсифи				
2-гурӯх, ҚД2сиз СЮЕ, n=25	КТЭРгача n=25	КТЭРдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
Ёш	58.0±9.94	58.0±9.94	P=1.000	48.2±10.6
ТВИ	29.5±7.12	28.1±7.12	P=0.734	28.1±3.40
САБ	130.0±16.5	122.0±9.34	P=0.032	119.0±11.0
ДАБ	78.2±6.90	77.0±6.77	P=0.443	75.0±7.07
Аорта-коронар шунтлаш (АКШ) операциясидан олдин ва кейин 3-гурӯх беморларининг клиник тавсифи				
3-гурӯх СЮЕ ва ҚД2, n=10	АКШгача n=10	АКШдан 3 ой ўтгач n=10	P	Назорат n=10
Ёш	64.1±5.30	63.3±4.32	P=0.791	48.2±10.6
ТВИ	31.0±4.48	30.8±4.76	P=0.970	28.1±3.40
САБ	132.0±12.3	129.0±12.9	P=0.583	119.0±11.0
ДАБ	80.0±8.16	81.0±7.38	P=0.776	75.0±7.07
4-гурӯх беморларининг аорта-коронар шунтлашдан (АКШ) олдинги ва кейинги клиник тавсифи				
4-гурӯх, ҚД2сиз СЮЕ, n=10	АКШгача n=10	АКШдан 3 ой ўтгач n=10	P	Назорат n=10
Ёш	63.0±6.55	63.0±6.55	P=1.000	48.2±10.6
ТВИ	30.4±4.21	28.4±4.21	P=0.264	28.1±3.40
САБ	134.0±8.43	127.0±11.6	P=0.204	119.0±11.0
ДАБ	82.0±4.22	78.0±4.22	P=0.547	75.0±7.07

Изоҳ: p – кўрсаткичлар орасидаги фарқларнинг ишончлилиги мезони, * p – даволашдан олдинги кўрсаткичлар ва назорат маълумотлари орасидаги фарқларнинг ишончлилиги мезони, бунда * – p < 0,05 ни билдиради

2-жадвалда 1-гурӯх беморларининг коронар томирлар эндоваскуляр реваскуляризацияси (КТЭР) бажарилишидан олдин ва 3 ойдан кейин лаборатория-инструментал кўрсаткичлари келтирилган. 2-жадвалдаги маълумотлар таҳлили шуни кўрсатадики, 1-гурӯх беморларида КТЭРдан 3 ой

ўтгач, ТВИ ($p < 0,05$) ва САБ ($p < 0,001$) сезиларли даражада пасайган, ДАБ эса пасайган, аммо бу статистик жиҳатдан аҳамиятли эмас ($p = 0,694$).

2-гуруҳ беморларининг коронар томирларни эндоваскуляр реваскуляризация (КТЭР) қилишдан олдин ва 3 ойдан кейин олинган лаборатор ва инструментал текширув натижалари таҳлили шуни кўрсатадики, 2-гуруҳ беморларида КТЭРдан 3 ой ўтгач, ТВИ ($p = 0,734$), САБ ($p = 0,032$), ДАБ ($p = 0,443$) кўрсаткичларининг сезиларли даражада пасайиши кузатилмаган.

3-гуруҳ беморларининг аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиётидан олдин ва 3 ойдан кейин олинган лаборатория-инструментал текширув натижаларига кўра, АКШ дан 3 ой ўтгач, ТВИ ($p = 0,970$), САБ ($p = 0,583$), ДАБ ($p = 0,776$) кўрсаткичларининг сезиларли даражада пасайиши кузатилмади.

4-гуруҳ беморларининг АКШ бажарилишидан олдин ва 3 ойдан кейин лаборатор-инструментал текширувида беморларда АКШдан 3 ой ўтгач, ТВИ ($p = 0,264$), САБ ($p = 0,204$), ДАБ ($p = 0,547$) нинг сезиларли даражада пасайиши кузатилмади.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар таҳлили шуни кўрсатдики, 2-тур ҚД ва СЮЕ бўлган 1-гуруҳ беморларида КТЭР ўтказилгандан сўнг, операциядан кейинги эрта даврда бошқа гуруҳларга нисбатан клиник ва гемодинамик кўрсаткичларнинг сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди.

1-гуруҳдаги ҚД 2-тури ва СЮЕ мавжуд беморларда эндоваскуляр реваскуляризациядан 3 ойдан сўнг биокимёвий кўрсаткичлар, хусусан АСТ ($p < 0,01$), креатинин ($p < 0,05$), фибриноген ($p < 0,01$) ва протромбинли индекс ($p < 0,05$) кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланганлиги аниқланди.

ҚД 2-турисиз СЮЕ билан оғриган беморларда КТЭРдан 3 ой ўтгач биокимёвий кўрсаткичлар, хусусан АСТ ($p < 0,01$), креатинин ($p < 0,05$), фибриноген ($p < 0,01$) ва ПТИ ($p < 0,05$) сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди.

Бундан ташқари, СЮЕ + ҚД2 бўлган 3-гуруҳ беморларида АКШ дан 3 ой ўтгач, биокимёвий кўрсаткичларнинг сезиларли яхшиланиши кузатилди, хусусан ТГ ($p < 0,01$), ЮЗЛП ($p < 0,05$), ПЗЛП ($p < 0,05$), АЛТ ($p < 0,01$), АСТ ($p < 0,01$) ва мочевино ($p < 0,05$) кўрсаткичлари бўйича.

ҚД2 бўлмаган СЮЕ билан оғриган 4-гуруҳ беморларида АКШ дан 3 ой ўтгач, биокимёвий кўрсаткичларнинг сезиларли яхшиланиши аниқланди, хусусан ТГ ($p < 0,05$), ЮЗЛП ($p < 0,05$), умумий оқсил ($p < 0,05$), креатинин ($p < 0,05$) ва фибриноген ($p < 0,01$) кўрсаткичлари бўйича.

Шундай қилиб, таққосланган гуруҳларда КТЭРдан ва АКШдан 3 ой ўтгач, биокимёвий кўрсаткичлар динамикасини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар таҳлили беморларнинг 3 ва 4-гуруҳларида энг яхши натижаларни кўрсатди, бу гуруҳларда липид ва оқсил алмашинуви кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланди. 1 ва 2-гуруҳ беморларида КТЭРдан 3 ой ўтгач, АСТ ($p < 0,01$), креатинин ($p < 0,05$), фибриноген ($p < 0,01$), ПТИ ($p < 0,05$) каби кўрсаткичларнинг ишончли пасайиши кузатилди. Умуман олганда, бажарилган жарроҳлик амалиётлари бир қатор биокимёвий кўрсаткичларнинг ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб, биз ўрганилаётган гуруҳларда марказий гемодинамикани текширдик (3-жадвал).

3-жадвал

1-2-3-4-гуруҳ беморларининг Эхо-ЭКГ натижалари

1-гуруҳ беморларининг коронар қон томирларини эндоваскуляр усулда қайта тиклашдан олдинги ва кейинги Эхо-ЭКГ натижалари					
	n=25	КТЭРгача n=25	КТЭРдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
1-гуруҳ ҚД2+СЮЕ	ЭКГ	75.5±7.42	75.5±7.42	P=1.000	76.2±5.12
	ОДХ	133.0±39.1	127.0±33.1	P=0.705	135±28.7
	ОСХ	57.0±21.4	58.2±19.1	P=0.560	48±13.5
	ЗХ	71.5±17.3	69.7±17.1	P=0.403	72±18,6
	ОФ	56.2±7.23	59.2±5.88	P=0.059	52±8,9
2-гуруҳ беморларининг коронар томирларни эндоваскуляр реваскуляризация қилишдан олдин ва кейинги Эхо-ЭКГ натижалари					
	n=25	n=25	n=25	P	n=10
2-гуруҳ ҚД2сиз СЮЕ	ЭКГ	74.7±10.5	70.7±10.5	P=0.457	76.2±5.12
	ОДХ	121.0±40.4	121.0±25.06	P=0.991	135±28.7
	ОСХ	54.9±28.9	56.4±20.20	P=0.267	48±13.5
	ЗХ	66.1±16.9	68.0±8.73	P=0.749	72±18,6
	ОФ	54.1±13.9	59.0±6.94	P=0.016	52±8,9
3-гуруҳ беморларининг аорта-коронар шунтлаш (АКШ) операциясидан олдин ва кейинги Эхо-ЭКГ натижалари					
	n=10	АКШгача n=10	АКШдан 3 ой ўтгач n=10	P	Назорат n=10
3-гуруҳ СЮЕ ва ҚД2	ЭКГ	73.8±7.04	72.5±5.84	P=0.948	76.2±5.12
	ОДХ	141.0±81.8	142.0±81.5	P=0.791	135±28.7
	ОСХ	40.5±7.5	37.5±5.3	P=0.733	48±13.5
	ЗХ	66.6±13.75	66.6±5.97	P=0.545	72±18,6
	ОФ	54.5±12.9	57.5±6.17	P=0.849	52±8,9
4-гуруҳ беморларининг аорта-коронар шунтлаш (АКШ) операциясидан олдин ва кейинги Эхо-ЭКГ натижалари					
	n=10	АКШгача n=10	АКШдан 3 ой ўтгач n=10	P	Назорат n=10
4-гуруҳ, ҚД2сиз СЮЕ	ЭКГ	72.4±7.71	72.4±7.71	P=1.000	76.2±5.12
	ОДХ	131.0±12.4	121.0±15.0	P=0.240	135±28.7
	ОСХ	55.3±13.2	51.1±11.1	P=0.595	48±13.5
	ЗХ	72.8±6.03	69.8±7.41	P=0.287	72±18,6
	ОФ	55.9±6.90	58.0±5.08	P=0.466	52±8,9

Изоҳ: p - кўрсаткичлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги мезони, * p - даволашдан олдинги кўрсаткичлар ва назорат маълумотлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги мезони, бунда * - p < 0,05

3-жадвалдан кўришиб турибдики, 3 ойдан кейинги динамикада 1-2-3-4 гуруҳларда ЭКГ, ОДХ, ОСХ, ОФ ва ЗХ кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар кузатилмади.

Барча беморларда ОФ ўртача 50% дан юқори эди. Шундай қилиб, КТЭР ва АКШ дан 3 ой ўтгач, беморларнинг ўрганилаётган гуруҳларида марказий

гемодинамика кўрсаткичларида сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Умуман олганда, коронарография маълумотларини таҳлил қилиш барча гуруҳларда, айниқса беморларнинг 1 ва 2-гуруҳларида турли коронар артерияларнинг критик стенози ҳамда окклюзиясининг биргаликдаги шикастланишини кўрсатди.

Илгари таъкидланганидек, беморларни касалликнинг давомийлигига кўра қуйидагича тақсимладик: 1 йилгача - 34 нафар, 1 йилдан 5 йилгача - 12 нафар, 5 йилдан 10 йилгача - 12 нафар, 10 йилдан ортиқ - 9 нафар бемор. Клиник-демографик кўрсаткичларни касаллик давомийлигига қараб ўрганиш бевосита боғлиқлик мавжуд эмаслигини кўрсатди: жумладан, ёш, ТВИ, ЭКГ маълумотлари, Эхо-ЭКГ, биокимёвий кўрсаткичлар касалликнинг давомийлиги ошиши билан сезиларли даражада ўзгармади.

Ўрганилаётган гуруҳларда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, дастлабки шикоятлар асосан касаллик давомийлиги 5 йилдан 10 йилгача ва 10 йилдан ортиқ бўлган беморлар орасида устунлик қилган. 2-тур ҚД ва СЮЕ билан оғриган 1-гуруҳ беморларида КТЭР амалиётидан сўнг, операциядан кейинги эрта даврда бошқа гуруҳларга нисбатан клиник ва гемодинамик кўрсаткичларнинг сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди. Таққосланган гуруҳларда КТЭР ва АКШдан 3 ой ўтгач ўтказилган биокимёвий кўрсаткичлар динамикаси таҳлили беморларнинг 3 ва 4-гуруҳларида энг яхши натижаларни кўрсатди. Бу гуруҳларда липид ва оксил алмашинуви кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланди. 1 ва 2-гуруҳ беморларида ҳам КТЭРдан 3 ой ўтгач, баъзи кўрсаткичларнинг ишончли пасайиши кузатилди. Хусусан, АСТ ($p < 0,01$), креатинин ($p < 0,05$), фибриноген ($p < 0,01$) ва ПТИ ($p < 0,05$) кўрсаткичлари яхшиланди. Умуман олганда, амалга оширилган оператив амалиётлар бир қатор биокимёвий кўрсаткичларнинг ҳолатига ижобий таъсир кўрсатди.

Шунингдек, КТЭР ва АКШ ўтказилгандан 3 ой ўтгач, ўрганилаётган беморлар гуруҳларида марказий гемодинамика кўрсаткичларининг сезиларли ўзгаришлари аниқланмади. Коронарография текшируви давомида беморларнинг барча гуруҳларида коронар артерияларнинг кўп томонлама зарарланиши аниқланди.

Аниқланган хусусиятлар КТЭР ва АКШ жарроҳлик амалиётини ўтказган ҚД ва СЮЕ бор беморларда операциядан кейинги эрта ва узоқ муддатли даврни прогноз қилишнинг ишончли кўрсаткичларини излаш зарурлигини таъкидлайди.

Диссертациянинг «Текширилаётган гуруҳ беморларида жарроҳликдан кейинги яқин кузатув даврида натижаларни прогноз қилишда галектин-3 ва Н-FABP биомаркерларининг прогностик аҳамияти» деб номланган тўртинчи бобида тадқиқотимиз вазифаларига мувофиқ, 1-гуруҳ беморларида КТЭР ва АКШдан олдин ҳамда 3 ойдан сўнг галектин-3 ва Н-FABP биомаркерлари даражасининг ўзгаришини ўргандик. 4-жадвалда 1-гуруҳдаги ушбу маркерларнинг таҳлил натижалари келтирилган.

**Беморларда амалиётдан олдин ва кейин галектин-3, Н-FAВР
биомаркерларининг миқдори**

1-гурӯх беморларида коронар томирларни эндоваскуляр реваскуляризация қилишдан олдин ва кейин галектин-3, Н-FAВР биомаркерларининг миқдори				
1-гурӯх ҚД 2+ СЮЕ n=25	КТЭРгача n=25	КТЭРдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
Галектин 3	17.9±1.46	0.35±0.26	P<0.001	1.59±1.34*
Н-FAВР (> 1,6-19 -нг/мл)	22.0±2.17	3.33±1.59	P<0.001	3.40±1.29*
2-гурӯх беморларида коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризациясидан олдин ва кейин галектин-3, Н-FAВР биомаркерларининг миқдори				
2-гурӯх, ҚД 2сиз СЮЕ, n=25	КТЭРгача n=25	КТЭРдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
Галектин 3 нг/мл	17.1±2.10	0.34±0.26	P<0.001	1.59±1.34*
Н-FAВР (> 1,6-19 -нг/мл)	21.0±2.24	3.06±2.01	P<0.001	3.40±1.29*
3-гурӯх беморларида аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиётдан олдин ва кейин галектин-3, Н-FAВР биомаркерларининг миқдори				
3-гурӯх СЮЕ ва ҚД 2, n=10	АКШгача n=25	АКШдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
Галектин 3	17.5±18.8	0.27±0.71	P<0.001	1.59±1.34*
Н-FAВР (> 1,6-19 -нг/мл)	20.3±3.05	2.34±0.72	P<0.001	3.40±1.29*
3-гурӯх беморларида аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиётдан олдин ва кейин галектин-3, Н-FAВР биомаркерларининг миқдори				
4-гурӯх СЮЕ ҚД 2 сиз, n=10	АКШгача n=25	АКШдан 3 ой ўтгач n=25	P	Назорат n=10
Галектин 3	17.4±1.05	0.43±0.35	P<0.001	1.59±1.34*
Н-FAВР (> 1,6-19 -нг/мл)	19.5±0.86	3.73±3.21	P<0.001	3.40±1.29*

Изоҳ: p - кўрсаткичлар орасидаги фарқларнинг ишончлилик мезони, * p - даволашдан олдинги кўрсаткичлар ва назорат маълумотлари орасидаги фарқларнинг ишончлилик мезони, бунда * - p < 0,05 ни билдиради

4-жадвалдан кўринишича, 1-2-гурӯх беморларида КТЭРдан 3 ой ўтгач, Гал-3 ва Н-FAВР даражаларининг сезиларли пасайиши кузатилди (p<0.001).

3-4-гурӯх беморларида АКШ дан 3 ой ўтгач, Гал-3 ва Н-FAВР даражаларининг ишончли пасайиши кузатилди (p<0.001).

Гал-3 нинг ортикча экспрессияси ва юрак-қон томир касалликларининг салбий прогнози ўртасидаги боғлиқлик ин витро ва ин vivo шароитларда исботланган. Рекомбинант Гал-3 таъсирида юрак фибробластлари коллаген ишлаб чиқаришнинг кўпайишини намоён этди, бу жараён Гал-3 нокдаунида кузатилмади, бу эса қайта шакллантириш пайтида фиброз тўқима ҳосил бўлишида галектиннинг бевосита ролини кўрсатади.

Қон зардобидаги Гал-3 концентрацияси диастолик дисфункциянинг эхокардиографик кўрсаткичлари билан сезиларли даражада боғлиқлигини кўрсатувчи маълумотлар мавжуд, айниқса яққол ифодаланган ОФкЮЕ беморларда. Бундан ташқари, Гал-3 экспрессияси ЧҚ диастолик дисфункциясининг оғирлик даражасига мос келган. Хужайра моделида кардиомиоцитлар механик чўзилишдан сўнг кўпроқ Гал-3 ишлаб чиқариши ва ажратиши маълум.

Гал-3 ўткир ва сурункали ЮЕ да ҳам ОФсЮЕ, ҳам ОФкЮЕ учун қимматли прогностик маркер ҳисобланади. Биз Гал -3 нинг ўртача қийматлари билан боғлиқ турли хил хавф омилларининг ишончлилик оралиғи қуйи ва юқори чегараларини ҳисобланди (5-жадвал).

5-жадвал

Галектин-3 нинг ўртача қийматлари билан боғлиқ турли хил хавф омилларининг ишончлилик оралиғи ўртача қийматлари

Галектин 3						
предикторлар	баҳолаш	Стандарт хато	95%ИИ		t	P
			қуйи	юқори		
Константа	13.47824	2.9488	7.5582	19.3983	4.5707	< 0.001
Жинси:						
аёл - эркак	0.34323	0.5361	-0.7331	1.4196	0.6402	0.525
Ёши	0.01420	0.0300	-0.0460	0.0743	0.4739	0.638
ГК:	3.51912	1.3422	0.8245	6.2137	2.6219	0.011
МИККС:	0.38480	0.4145	-0.4473	1.2169	0.9284	0.358
ОДХ	-0.01037	0.0141	-0.0388	0.0180	-0.7335	0.467
ОСХ	0.00133	0.0172	-0.0331	0.0358	0.0773	0.939
ЗХ	0.00817	0.0277	-0.0474	0.0637	0.2954	0.769
ОФ	-0.02681	0.0333	-0.0936	0.0400	-0.8060	0.424
Н-ҒАВР	0.31387	0.0944	0.1243	0.5034	3.3239	0.002
УХ	-0.31479	0.1484	-0.6128	-0.0168	-2.1206	0.039
ТГ	0.16637	0.1991	-0.2333	0.5661	0.8356	0.407
ТВИ	-0.04163	0.0431	-0.1283	0.0450	-0.9648	0.339
ҚД 2 тури:	0.96113	0.4240	0.1098	1.8124	2.2666	0.028
АКШ:	16.074	2.4616	11.1322	21.0160	6.5299	<0.001
Стент:	-15.1	2.4847	-20.1	-10.2	-6.08	<0.001

Изоҳ: ГК - гипертония касаллиги, МИККС - миокард инфарктдан кейинги кардиосклероз, ОФ - отиш фракцияси, ОДХ - охири диастолик ҳажм, ОСХ - охири систолик ҳажм, ЗХ - зарб ҳажми, УХ - умумий холестерин, ТГ - триглицеридлар, ТВИ - тана вазни индекси

Кейинги босқичда кўп омилли регрессион таҳлили ўтказилди (6-жадвал).

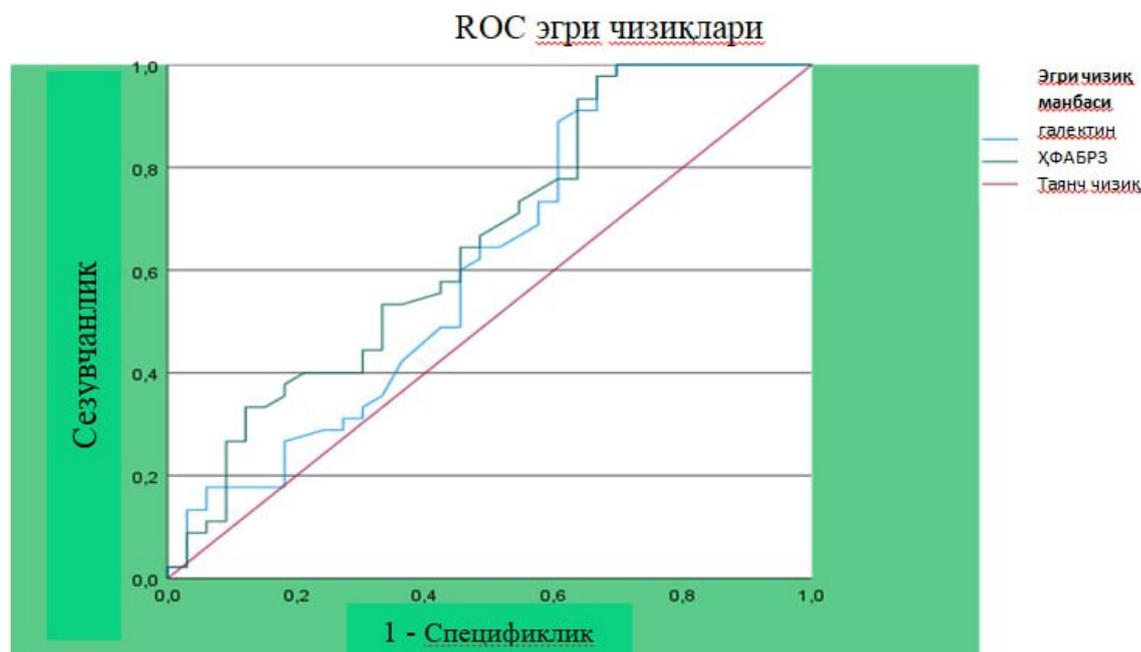
6-жадвал

Омилларнинг КВАга таъсирини кўп омилли регрессион таҳлил натижалари

Предиктор	β (Вазн)	СЕ	P	ОР (Имкониятлар нисбати)	ВИФ
Константа	-49,383	35,186	0,160	—	—
Ёш	0,401	0,322	0,213	1,49	3,48
ТВИ	0,659	0,397	0,097	1,93	2,64
Галектин-3	10,527	8,258	0,022	37 317,0	1,67
Н-ҒАВР	-0,043	0,587	0,051	0,96	2,12
ҚБ	0,014	0,005	0,045	2,65	1,63
ФҚТВ	-0,244	0,225	0,179	0,78	1,84
Гликирланган гемоглобин	1,439	1,222	0,239	4,22	2,42

Галектин-3 биомаркери касаллик натижасига статистик жиҳатдан сезиларли таъсир кўрсатди ($p = 0,022$; $OR = 37\ 317,0$), бу унинг юқори прогностик аҳамиятга эга эканлигини билдиради. 6-жадвалда кўрсатилганидек, бизнинг регрессион таҳлилимизда Н-ФАВР ҳам статистик аҳамиятга мойиллик намоён этди ($p = 0,051$), бу эса унинг миокард шикастланиши жараёнларини акс эттиришдаги ролини тасдиқлайди. Н-ФАВР ва галектин-3 концентрациясининг ортиши салбий юрак-қон томир оқибатлари эҳтимолининг кўпайиши билан боғлиқ бўлиб, бу биомаркерларни мазкур тоифадаги беморларда эрта миокард шикастланишининг сезгир кўрсаткичига айлантиради.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида биз коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризациясидан кейинги коронар асоратларнинг ривожланиш шкаласини ишлаб чиқдик. Бунинг учун асос сифатида ўткир коронар синдром прогнозини баҳолаш учун яратилган GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) хавф шкаласини қўлладик. Бу шкала ёш, ЮКС, СКБ, Killip class бўйича ЮЕ оғирлиги, юрак тўхташ ҳолатлари, креатинин даражаси, ST сегменти ўзгариши ва қон маркерларининг миқдори каби кўрсаткичларни ўз ичига олади. Қўлда ҳисобланганда, паст хавф баллари 108 дан кам (шифохона ичидаги ўлим 1% дан кам), ўртача хавф 109-140 балл (шифохона ичидаги ўлим 1-3%) ва юқори хавф 140 баллдан ортиқ (шифохона ичидаги ўлим 3% дан ортиқ) бўлади.



Эгри чизик остидаги майдон

Текширув натижаларининг ўзгарувчанлиги	соҳа	Стандарт хатолик	Асимптомик аҳамият	Асимптомлик 95% ишонч оралиғи	
				Қуйи чегара	Юқори чегара
галектин	,614	,067	,086	,482	,746
Н-ФАВР	,655	,064	,020	,530	,781

3-расм. ROC-таҳлили

Қондаги Гал-3 ва Н-FABP натижаларини талқин қилиш бўйича амалий тавсияларни ишлаб чиқишда ҳам худди шу тамойил асос қилиб олинди. Қондаги Гал-3 даражаси 1 дан 8 нг/мл гача бўлса - меъёр ҳисобланади, 9 дан 15 нг/мл гача бўлса - коронар ҳодисалар ривожланишининг паст хавфи, 15 дан 20 нг/мл гача бўлса - ўртача хавф, ва 20 нг/мл дан юқори бўлса - юқори хавф мавжуд деб баҳоланади.

Н-FABP даражаси 19 дан 25 нг/мл гача бўлса - коронар ҳодисалар ривожланишининг паст хавфи, 26 дан 30 нг/мл гача бўлса - ўртача хавф, ва 30 нг/мл дан юқори бўлса - юқори хавф мавжуд деб ҳисобланади.

Ушбу шкала КТЭР ўтказилган, сурункали юрак етишмовчилиги бор 2-тур қандли диабетга чалинган беморларда КВА прогнозининг тўлдирилган шкаласи ҳисобланади.

РОС-таҳлил натижаларига кўра, 2-тур қандли диабет ва сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда галектин-3 ва Н-FABP нохуш оқибатларни юқори эҳтимоллик билан прогноз қилишга имкон берувчи биомаркерлар сифатида қаралиши мумкинлиги аниқланди. СЮЕ ҳолатларини ташхислашда галектин-3 нинг сезгирлиги 97,8%, ўзига хослиги 69,7% бўлиб, ижобий прогноз қиймати 98% ва салбий прогноз қиймати 58,8% ни ташкил этди (РОС эгри чизиғи остидаги майдон АУС = 0,614). Шунингдек, Н-FABP биомаркерининг сезгирлиги ва ўзига хослиги ҳам галектин-3 никига ўхшаш бўлиб, СЮЕ ҳолатларини ташхислашда ижобий прогноз қиймати 96% ва салбий прогноз қиймати 57,7% ни ташкил этди (РОС эгри чизиғи остидаги майдон АУС = 0,655).

ХУЛОСАЛАР

«Қандли диабет иккинчи тури билан оғриган беморларда коронар томирларнинг эндоваскуляр реваскуляризациясида галектин-3 ва Н-FABP маркерларининг самарадорлиги» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. 2-тур ҚД билан оғриган беморларда КТЭР амалиётдан 3 ой ўтиб Галектин-3 миқдорининг сезиларли даражада камайиши аниқланди, бу миокард фибрози ва қайта шаклланиши жараёнлари фаоллигининг пасайганини кўрсатади. Н-FABP миқдори эса дастлаб ошиши (амалиётдан 24-48 соат ўтгач) ва кейинчалик 3-ойга келиб пасайиши билан характерланади. Бу эса миокарднинг дастлабки шикастланиши ва кейинчалик барқарорлашувини акс эттиради.

2. Галектин-3 ва Н-FABP динамикаси клиник-биокимёвий кўрсаткичлар билан сезиларли алоқадорликни намоён этди: Галектин-3 миқдорининг пасайиши липид профилининг яхшиланиши ва фибриноген даражасининг камайиши билан кузатилди, Н-FABP нинг юқори қийматлари эса НbA1c миқдорининг ортиши ва дислипидемия билан боғлиқ эканлиги аниқланди. Бундан ташқари, марказий гемодинамика кўрсаткичлари (ОДХ, ОСХ, ОФ) билан ҳам корреляцион боғлиқлик мавжудлиги ўрганилди.

3. Галектин-3 ва Н-FABP миқдорларининг кўтарилиши стенокардия белгиларининг сақланиб қолиш эҳтимоли юқорироқ бўлиши ва 3 ой ичида қайта касалхонага ётқизиш зарурати билан боғлиқ эканлиги аниқланди. ROC таҳлили ушбу маркерларнинг КТЭР амалиётидан сўнг 2-тур ҚД билан оғриган беморларда хавфни эрта баҳолаш учун прогностик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлади.

4. АКШ амалиётидан сўнг беморларда Н-FABP ва Галектин-3 миқдорларининг янада сезиларли ўзгаришлари кузатилди, бу ҳолат коронар артериялар шикастланишининг оғирлиги ва жарроҳлик аралашувининг таъсири билан боғлиқ. КТЭР усулида Галестин-3 нинг пасайиши аниқроқ ва барқарор кечган бўлса, АКШ дан кейинги динамика бир хил бўлмади, бу эса ревазуляризациянинг иккала усули ўртасидаги патофизиологик механизмлардаги фарқларни кўрсатади.

5. Кўп омилли моделларда Галектин-3 ва Н-FABP ёш, жинс, тана вазни индекси, HbA1c, коронарография натижалари ва даволанишга ўзгартиришлар киритилгандан сўнг ҳам мустақил прогностик аҳамиятини сақлаб қолди. Ҳар иккала маркер ROC-таҳлилида мақбул аниқликни намойиш этди (AUC 0,7 дан юқори), бу эса уларнинг клиник хавф даражасини баҳолашдаги амалий қийматини тасдиқлайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
НАУЧНОЙ СТЕПЕНИ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ
МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ
им. АКАДЕМИКА Ё.Х.ТУРАКУЛОВА**

ИНОГАМОВА ДИЁРА ТЕЛЬМАНОВНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАРКЕРОВ ГАЛЕКТИН-3 И Н-FAVR ПРИ
ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ КОРОНАРНЫХ
СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

14.00.03 – Эндокринология

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

ТАШКЕНТ–2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2024.4.PhD/Tib3012.

Диссертация выполнена в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии им. академика Е.Х. Туракулова.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Ученого Совета (www.endomarkaz.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:

Хайдарова Феруза Алимовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Рахимова Гульнара Нишановна
доктор медицинских наук, профессор
Алиев Шерзод Махмудович
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

**Самаркандский государственный
медицинский университет**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в ____ часов на заседании Научного Совета DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. (Адрес: 100125, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, дом 56. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова (зарегистрирована за № ____). (Адрес: 100125, г.Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбек, дом 56. Тел/факс: (+99871) 262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.

(протокол реестра под номером ____ от «___» _____ 2025 г.)

З.Ю. Халимова

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

У.А. Мирсаидова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению научных степеней, доктор философии по медицинским наукам (PhD)

Г.О. Алимухамедова

Председатель семинара при Ученом совете по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире сердечно-сосудистые заболевания становятся основной причиной инвалидности и смертности. Коронарные заболевания сердца (КЗС) имеют высокую частоту распространенности среди больных сахарным диабетом 2-типа (СД). Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, «...СД 2 типа увеличивает риск сердечной недостаточности (СН) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). Кроме того, высокочувствительные циркулирующие сердечные тропонины и галектин-3, считаются результативными для определения сердечно-сосудистого (СС) риска...»¹. Изучение эффективности маркеров галектина-3 и Н-ФАВР при эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является актуальным, научно обоснованным и высоко востребованным направлением современной клинической медицины, направленным на повышение качества и безопасности.

В мире в последние годы проводится ряд целенаправленных исследований, направленных на изучение Галектин-3 и сердечного белка, связывающего жирные кислоты (Н-ФАВР), в качестве перспективных биомаркеров ремоделирования сердца и микроповреждения миокарда. В этой связи особое значение приобретают исследования, направленные на всестороннюю оценку их диагностической и прогностической значимости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших эндоваскулярную коронарную реваскуляризацию, изучение динамики уровней Галектина-3 и Н-ФАВР после стентирования и их взаимосвязи с клиническими и инструментальными параметрами, эти исследования нацелены на более глубокое понимание механизмов репаративных процессов миокарда при метаболических заболеваниях, разработку персонализированных алгоритмов лечения пациентов с диабетом 2-го типа после эндоваскулярных вмешательств, оптимизацию режимов медикаментозной терапии и улучшение прогнозирования осложнений.

В нашей стране проводятся определенные меры по совершенствованию системы здравоохранения, адаптации медицинской сферы к требованиям мировых стандартов, в том числе раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, а также снижению показателей их осложнений, инвалидности и смертности. В этой связи, в соответствии семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы, одной из важных задач для поднятия уровня медицинского обслуживания населения на новый этап является «...улучшение качества оказания квалифицированной помощи населению в первичном медико-санитарном звене...»². Исходя из этих задач, целесообразно осуществление

¹Berezin AE, Berezin AA. Circulating Cardiac Biomarkers in Diabetes Mellitus: A New Dawn for Risk Stratification-A Narrative Review. *Diabetes Ther.* 2020 Jun;11(6):1271-1291. doi: 10.1007/s13300-020-00835-9. Epub 2020 May 19

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года.

научных исследований по внедрению высокотехнологичных методов раннего выявления и лечения эндокринных заболеваний.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП 60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года, в Постановлениях Президента Республики Узбекистан №ПП-102 «Повышение информированности населения по вопросам первичной профилактики сахарного диабета и йододефицита» от 26 января 2022 года, №ПП-103 «О мерах по профилактике и повышению качества лечения сердечно-сосудистых заболеваний» от 26 января 2022 года, а также в других нормативно-правовых документах, имеющих отношение к данной области деятельности.

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

Степень изученности проблемы. СН - это глобальная пандемия, которая, по оценкам, в 2017 году затронула 64,3 миллиона человек во всем мире (Wengen IT, Enger TB, Widim W., 2017). Текущие рекомендации АССФ/АНА предлагают включение биомаркеров вместе с клиническими инструментами и инструментами визуализации для установления диагноза и тяжести заболевания при СН. Однако, большинство данных о биомаркерах, относящихся к их уровням или их роли в точном диагнозе, прогнозировании и активности заболевания, были получены из исследований недифференцированной СН или СНнФВ. По мере того, как понимание механизмов, лежащих в основе СНсФВ, продолжает развиваться, биомаркеры, отражающие различные пути, включая нейрогормональную активацию, повреждение миокарда, воспаление и фиброз, приобретают все большую клинико-диагностическую ценность (Vergaro G., Aimò A., Januzzi J.L. Jr, 2022).

У пациентов с сердечной недостаточностью (СН), у которых фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) составляет от 40% до 49%, диагноз описывается как сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса (СНпсрФВ) (Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S., 2013; Ter Maaten JM, Damman K, Verhaar MC, 2016; Topf A, Mirna M, Ohnewein B., 2020).

Ряд ученых в Узбекистане изучили молекулярно-генетические аспекты патогенеза синдрома сахарного диабета 2-го типа и хронической сердечной недостаточности у лиц в узбекской популяции (Юсупова Ш.К. 2022), изучена роль эндотелиальной дисфункции при сочетании ХСН с СД 2 (Бабамурадова З.К., Насирова А.А., Искандарова Ф.И. 2021). Но, несмотря на высокую актуальность данного направления, в отечественной и зарубежной литературе недостаточно данных о прогностической роли галектина -3, Н-ФАВР, а также их влияние на последующее функциональное состояние миокарда пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов

(ЭРКС). Все вышеуказанное послужило причиной для проведения настоящего исследования.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ, научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии МЗ РУЗ имени академика Ё.Х. Туракулова, а также в научно-практическом центре Хирургии имени акад. В.В. Вахидова на основании научного договора совместно с Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром Эндокринологии МЗ РУЗ имени академика Ё.Х. Туракулова в период 2021-2023 гг.

Целью исследования является оценка клинической и прогностической значимости маркеров Галектин-3 и Н-FABP у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа после эндоваскулярной реваскуляризации (ЭРКС) коронарных сосудов, а также во вторичном анализе сопоставление биомаркерного ответа с группой пациентов после аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Задачи исследования:

оценить динамику уровней Галектин -3 и Н-FABP у пациентов с СД2 после ЭРКС в период до вмешательства и через 3 месяца;

проанализировать взаимосвязь изменений Галектин-3 и Н-FABP с показателями центральной гемодинамики, липидного и углеводного обмена, коагуляционного профиля;

оценить прогностическую информативность Галектин-3 и Н-FABP в отношении ранних неблагоприятных исходов (персистенция симптомов, повторная госпитализация);

сопоставить траектории изменения Галектин-3 и Н-FABP у пациентов после ЭРКС и АКШ с учётом различий исходной тяжести и клинических характеристик;

построить многофакторные модели и ROC-анализ для выявления независимых предикторов неблагоприятного течения в группах ЭРКС и АКШ.

Объектом исследования выбраны 80 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью, подвергнутых эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов.

Предметом исследования взяты материалы оценки биомаркеров галектина-3 и Н-FABP в сыворотке крови.

Методы исследований. В исследовании применены общеклинические, биохимические (глюкоза крови, гликированный гемоглобин, билирубин, АЛТ, АСТ, липидный спектр, ПТИ, мочевины, креатинин, галектин-3, Н-FABP) и инструментальные: ЭКГ, Эхо-ЭКГ, ангиография сердца, суточное мониторирование АД.

Научная новизна заключается в следующем:

впервые в Узбекистане, на основе широких клинических и лабораторных исследований, обосновано диагностическое и прогностическое значение

биомаркеров Галектина-3 и Н-FAВР у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию коронарных сосудов (ЭРКС);

доказано, что значительное снижение уровней Галектина-3 и Н-FAВР через 3 месяца после ЭРКС свидетельствует об уменьшении воспалительно-фибротических и ишемических процессов в миокарде и может служить критерием эффективности реваскуляризации в раннем периоде;

впервые доказано, что, несмотря на отсутствие значительных изменений центральных гемодинамических показателей по данным ЭхоКГ, изменение уровней Галектина-3 и Н-FAВР позволяет объективно оценить улучшение метаболического и морфофункционального состояния миокарда после хирургического вмешательства;

на основе РОС-анализа были определены пороговые значения для Галектина-3 и Н-FAВР, и доказано, что эти значения обладают высокой чувствительностью и специфичностью в раннем выявлении риска рецидива сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после эндоваскулярной реваскуляризации.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

определены предикторы кардиоваскулярных осложнений у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью после эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов;

учет клинико-anamнестических, биохимических и инструментальных факторов риска до операции повысил эффективность эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью в ближайшем послеоперационном периоде;

была предоставлена возможность определить наиболее информативные прогностические факторы неблагоприятного ремоделирования миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью, к которым относятся повышение уровней Галектина-3 и Н-FAВР, а также высокий предоперационный показатель СРБ как фактор риска воспалительных осложнений в послеоперационном периоде;

учет таких показателей, как анализ динамики уровней липидного спектра, мочевины, креатинина в течение 48 часов после операции, расчет СКФ в раннем послеоперационном периоде позволил оценить состояние кардиоренальных взаимосвязей после эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов и обоснованно проводить профилактику возможных неблагоприятных ее последствий и осложнений после эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов.

Достоверность полученных результатов исследования обосновывается теоретическим подходом и методами, использованными в работе, методологической корректностью проведенных обследований, достаточностью числа обследованных пациентов, использованием современных взаимодополняющих общеклинических, биохимических, инструментальных методов обследования и статистических методов

обработки данных, сопоставлением с международным и местным опытом, а также утверждением выводов и полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что результаты изучения течения заболевания позволили разработать алгоритмы оценки эффективности эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов с целью улучшения качества жизни и профилактики других осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью.

Практическая значимость результатов исследования объясняется необходимостью изучения концентрации биомаркеров Галектина-3 и Н-FAВР при наблюдении за пациентами с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа после эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов, поскольку высокая чувствительность и специфичность теста для определения Галектина-3 и Н-FAВР подтверждает ценность этих маркеров в ранней диагностике сердечно-сосудистых осложнений.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных по эффективности маркеров Галектина-3 и Н-FAВР при эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа:

первая научная новизна: впервые в Узбекистане предложения по обоснованию диагностического и прогностического значения биомаркеров Галектина-3 и Н-FAВР у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию коронарных артерий (ЭРКА), на основе широких клинических и лабораторных исследований, были включены в содержание Методических рекомендаций «Особенности течения хронической сердечной недостаточности и значение прогностических маркеров у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа», утвержденных Экспертным советом РСНПМЦЭ им. академика Е.Х.Туракулова за № 5 от 11 мая 2024 года. Данное предложение было внедрено в практику приказами Самаркандского филиала РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова № 30 от 04.07.2023 г. и Ферганского филиала № 49 от 07.07.2023 г. (заключение Научно-технического совета Минздрава №19/46 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем.* Внедрение определения уровней биомаркеров галектина-3, Н-FAВР у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью в ближайшем послеоперационном периоде позволит своевременно определить угрозу развития кардиоваскулярных осложнений. *Экономическая эффективность научной новизны.* В результате раннего выявления риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде сэкономятся средства в размере от 37 до 58 миллионов сумов, расходуемые на стационарное лечение данного заболевания.

вторая научная новизна: предложения, согласно которым доказано, что значительное снижение уровней Галектина-3 и Н-FAВР через 3 месяца после ЭРКА свидетельствует об уменьшении воспалительно-фибротических и ишемических процессов в миокарде и может служить критерием эффективности реваскуляризации в раннем периоде, а также предложения по обоснованию диагностического и прогностического значения биомаркеров Галектина-3 и Н-FAВР, были включены в содержание Методических рекомендаций «Особенности течения хронической сердечной недостаточности и значение прогностических маркеров у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа», утвержденных Экспертным советом РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова за № 5 от 11 мая 2024 года. Данное предложение было внедрено в практику приказами Самаркандского филиала РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова № 30 от 04.07.2023 г. и Ферганского филиала № 49 от 07.07.2023 г. (заключение Научно-технического совета Минздрава №19/46 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем.* Комплексная оценка Галектина-3, Н-FAВР, биохимических показателей крови и центральной гемодинамики у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью помогает всесторонне охватить различные факторы риска кардиоваскулярных осложнений в предоперационном и послеоперационном периодах. *Экономическая эффективность научной новизны:* Средства в размере 10 миллионов сумов, расходуемые на стационарное лечение данного заболевания, экономятся в результате сокращения продолжительности пребывания в стационаре до 10 дней посредством ранней диагностики сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с СД2 и ХСН.

третья научная новизна: предложения, согласно которым впервые доказано, что, несмотря на отсутствие значительных изменений центральных гемодинамических показателей по данным ЭхоКГ, изменение уровней Галектина-3 и Н-FAВР позволяет объективно оценить улучшение метаболического и морфофункционального состояния миокарда после хирургического вмешательства, а также предложения по обоснованию диагностического и прогностического значения биомаркеров Галектина-3 и Н-FAВР, были включены в содержание Методических рекомендаций «Особенности течения хронической сердечной недостаточности и значение прогностических маркеров у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа», утвержденных Экспертным советом РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова за № 5 от 11 мая 2024 года. Данное предложение было внедрено в практику приказами Самаркандского филиала РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова № 30 от 04.07.2023 г. и Ферганского филиала № 49 от 07.07.2023 г. (заключение Научно-технического совета Минздрава №19/46 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем.* Выполненные расчеты многофакторного анализа факторов риска развития КВО способствуют разработке групп риска среди изученной когорты пациентов, тем самым снизят постоперационную инвалидизацию и летальность. *Экономическая эффективность научной новизны.* Средства в

размере от 4,5 до 15 миллионов сумов, расходуемые на стационарное лечение данного заболевания, экономятся в результате своевременной диагностики и лечения пациентов, находящихся на амбулаторном наблюдении с нормальными биохимическими показателями.

четвертая научная новизна: Предложения, согласно которым на основе РОС-анализа были определены пороговые значения для Галектина-3 и Н-ФАВР, и доказано, что эти значения обладают высокой чувствительностью и специфичностью в раннем выявлении риска рецидива сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после эндоваскулярной реваскуляризации, были включены в содержание Методических рекомендаций «Особенности течения хронической сердечной недостаточности и значение прогностических маркеров у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа», утвержденных Экспертным советом РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова за № 5 от 11 мая 2024 года. Данное предложение было внедрено в практику приказами Самаркандского филиала РСНПМЦЭ им. академика Ё.Х. Туракулова № 30 от 04.07.2023 г. и Ферганского филиала № 49 от 07.07.2023 г. (заключение Научно-технического совета Минздрава №19/46 от 10 июня 2025 г.). *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем.* Показана результативность исследования больных сахарным диабетом 2 типа с хронической сердечной недостаточностью в динамике наблюдения за пациентами. *Экономическая эффективность научной новизны.* Средства в размере 8–10 миллионов сумов, расходуемые на стационарное лечение данного заболевания, экономятся в результате правильного лечения пациента с СД2 и ХСН, включая меры профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в раннем послеоперационном периоде, посредством анализа разработанной шкалы риска.

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

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 15 научных работ, в том числе 8 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 5 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций, списка используемой литературы. Объем диссертации составил 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и необходимость проведенного исследования, определяются его цель и задачи, описываются объект и предмет диссертации. Также указывается соответствие исследования

приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются его научная новизна и практические результаты. Раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов и освещается их внедрение в практику здравоохранения. Приводятся сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Анализ литературы по современным представлениям о значении биомаркеров в прогнозировании результатов хирургических вмешательств на коронарных сосудах у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, осложненным сердечной недостаточностью»**, на основе обзора современной литературы рассмотрены такие аспекты, как распространенность, этиология и патогенез СД2 и ХСН. Был проведен анализ литературы о значении воспалительных маркеров в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений после эндоваскулярной реваскуляризации, ЭРКА и АКШ. Также отражены научные данные о современных методах лечения СН у пациентов с СД2. Все вышеприведенные сведения ясно показывают актуальность данного исследования.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Описание клинического материала и методы исследования»**, представлены сведения в общей сложности 2000 пациентов с ХСН (из них 356 пациентов с СД2 и 1644 пациента без СД2) в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В. В. Вахидова в период с 2019 по 2023 год. В дальнейшем, отобрав из 2000 пациентов с ХСН, мы провели дополнительное (проспективное) обследование 80 пациентов (как с СД2, так и без СД2), которым была проведена ЭРКА/АКШ коронарных сосудов в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В. В. Вахидова, на основании научного договора, заключенного с Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан имени академика Е. Х. Туракулова.

В Республиканском специализированном центре хирургии имени академика В.В. Вахидова было обследовано 300 пациентов с СД2, осложненным ХСН (проспективно). Из них 80 пациентов с СД2 и ХСН, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию коронарных сосудов (ЭРКА), были отобраны для дальнейших исследований.

Все 80 наблюдаемых пациентов были разделены на 4 группы: 1 гр. – 25 больных СД2 типа и ХСН, подвергнутых ЭРКС, 2 гр. – 25 больных с ХСН без СД 2 типа, подвергнутых ЭРКС, 3 гр. – 10 больных с ХСН и СД2, подвергнутых АКШ, 4 гр. – 10 больных с ХСН без СД 2, подвергнутых АКШ. Группу контроля составили 10 пациентов с СД2 типа без ХСН.

Среди этих больных женщин было-29, мужчин - 51. Средний возраст мужчин составил $67\pm 4,2$ лет, а средний возраст женщин – $64\pm 5,6$ лет. 10 больных с СД 2 без ХСН соответствующего возраста составили группу контроля.

Критерии включения: сахарный диабет 2 типа с ХСН, мужчины и женщины.

Критерии исключения: беременные женщины, дети и молодые люди с СД 1 типа, острые заболевания почек и сердца, ХБП 4-5 стадии, заболевания соединительной ткани, васкулиты, амилоидоз, висцеральное ожирение, гидронефроз, системный рак.

Факторы риска и СД 2 типа были диагностированы по диагностическим критериям ВОЗ (1999-2006) и клиническим рекомендациям РСНПМЦ эндокринологии РУз (2019).

В таблице 1 дано распределение пациентов по полу и возрасту.

Таблица 1

Распределение проспективно изученных 80 больных по полу и возрасту

Показатели		Количество больных (n=80)									
		1 группа (n= 25)		2 группа (n=25)		3 группа (n=10)		4 группа (n=10)		Контроль (n=10)	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Возрастные периоды, лет	18-44	4	16,0	-	-	-	-	-	-	-	-
	45-59	1	4,0	7	28,0	1	10,0	3	30,0	4	40
	60-74	20	40,0	18	72,0	9	90,0	7	70,0	6	60
	75 и >	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Всего		25	31,3	25	31,3	10	12,5	10	25,0	10	12,5
Средний возраст		62,7±5,6		61,6±7,8		63,8±6,9		64,7±3,6		62,5±7,8	
Пол	Муж.	19	76,0	18	72,0	6	73,3	4	40,0	4	40,0
	Жен.	6	24,0	7	28,0	4	26,6	6	60,0	6	60,0
Всего		25	31,3	25	31,3	10	12,5	10	12,5	10	12,5

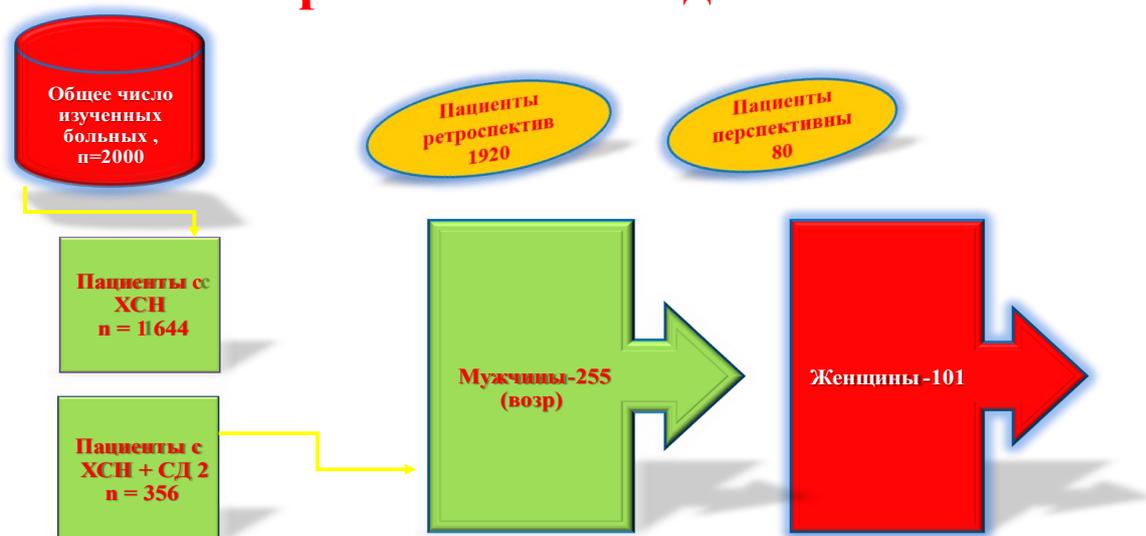
При выделении возраста больных мы опирались на классификацию возрастных категорий, принятую на семинаре Европейского регионарного бюро ВОЗ в 2017 году. Как видно из таблицы.1, преобладали пациенты в возрастной категории от 60 до 74 лет как среди мужчин, так и женщин – 47 из 80 пациентов (58,7%).

Комплексное обследование осуществлялось нами последовательно в три этапа. Первым этапом явился ретроспективный анализ 300 пациентов с СД 2, ассоциированного с ХСН и подвергнутых АКШ.

На втором этапе проводилось более углубленное исследование по проспективному выявлению СД 2 типа с ХСН в условиях поликлиники в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре хирургии имени академика В. В. Вахидова, которым было рекомендовано АКШ со сбором всех данных в обследуемой группе пациентов. Было выбрано 80 пациентов.

На третьем этапе были проведены специальные обследования в различные сроки до и после операции. Также были осуществлены запланированные анализы крови и другие исследования.

Ретроспективные данные



Дизайн исследования



Рис. 1. Дизайн исследования

Крупные эпикардальные сосуды или их ветви со стенозом >70% или стенозом левого главного ствола >50% были определены как значительные стенозы, которые потребуют вмешательства. Эти сосуды подверглись эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов (ЭРКС) или стентированию (50 пациентов). Использовались либо стенты с лекарственным покрытием, либо металлические стенты без покрытия. После ЭРКС пациенты находились под наблюдением в течение ночи в отделении интенсивной терапии, чтобы исключить любые осложнения, перед выпиской домой. Такие изменения как сужение ствола левой коронарной артерии и главных сердечных артерий свыше 50%; или ИБС со снижением фракции выброса менее 50% явилось показанием для АКШ.

20 пациентам было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ).

Исследование коронарография и операции (ЭРКС, АКШ) выполняли в РСНЦХ имени акад В.В. Вахидова.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA 6. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляционную связь между выборками данных оценивали с уровнем значимости 95% ($p < 0,05$). Числовые данные, представлены в виде средних значений ($M \pm m$). Статистически достоверными считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Третья глава диссертации озаглавлена **«Изучение клинко-биохимических показателей крови и параметров центральной гемодинамики до и после эндоваскулярной реваскуляризации и аортокоронарного шунтирования (АКШ) коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью»**. Среди мужчин преобладали жалобы на общую слабость (100%), потливость (94.2%), сжимающие боли в области груди (90%), сжимающие боли в области груди, нестабильность АД (90.2%), одышка в покое, сердцебиение (88.2%), чувство нехватки воздуха при физической нагрузке (86.3%), быстрая утомляемость (74.5%), похудание (64.7%), боли за грудиной (64.7%), и др. У женщин с большей частотой встречались такие жалобы как потливость (96.5%), общая слабость (93.1%), чувство нехватки воздуха при физической нагрузке, сжимающие боли в области груди и одышка в покое, сердцебиение, нестабильность АД (89.6%) головные боли (79.3%), и др. Эти жалобы наблюдались примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

При этом, постинфарктный кардиосклероз был выявлен чаще у мужчин (45.1%), отягощенная наследственность по СД – также чаще наблюдалась у мужчин (35.29%), а также ИБС стенокардия напряжения ФК: 42 случая из 51 (82.35%). Наследственность по ССЗ доминировала у женщин – 4 случая из 29 (13.79%). Макрососудистые осложнения СД 2 типа также чаще встречались у лиц мужского пола: диабетическая полинейропатия (21.57%), диабетическая ретинопатия (5.88%), диабетическая нефропатия 1-2 ст (17.65%).

Следует отметить, что среди вредных привычек курение встречалось чаще у женщин: 24 (82.7%) случая из 29, а у мужчин в 6 (11.7%) случаях из 51. Злоупотребляли алкоголем 22 (43.1%) мужчин и 3 женщины (10.3%). Другие виды вредных привычек встречались у 22 (43.1%) мужчин и 4 женщин (13.7%).

Мы изучили характеристику жалоб в зависимости от длительности заболевания. При этом, по длительности заболевания пациенты были распределены следующим образом: до 1 года - 34 пациента, от 1 года до 5 лет – 12 пациентов, от 5 до 10 лет -12 пациентов, более 10 лет - 9. Изучение жалоб пациентов показало, что жалобы доминировали среди пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет и свыше 10 лет.

Таблица 2

Клиническая характеристика

Клиническая характеристика пациентов 1 группы до и после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов				
1 группа СД2+ХСН n=25	до ЭРКС n=25	через 3 мес после ЭРКС n=25	P	Контроль n=10
Возраст	64.6±6.44	64.6±6.44	P=1.000	48.2±10.6
ИМТ	30.1±4.86	28.1±2.86	P<0.05	28.1±3.40
САД	132.0±12.4	120.0±8.35	P<0.001	119.0±11.0
ДАД	82.8±6.78	82.0±7.07	P=0.694	75.0±7.07
Клиническая характеристика пациентов 2 группы до и после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов				
2 группа, ХСН без СД 2, n=25	до ЭРКС n=25	через 3 мес ЭРКС n=25	P	Контроль n=10
Возраст	58.0±9.94	58.0±9.94	P=1.000	48.2±10.6
ИМТ	29.5±7.12	28,1±7.12	P=0.734	28.1±3.40
САД	130.0±16.5	122.0±9.34	P=0.032	119.0±11.0
ДАД	78.2±6.90	77.0±6.77	P=0.443	75.0±7.07
Клиническая характеристика пациентов 3 группы до и после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ)				
3 группа ХСН и СД2, n=10	до АКШ n=10	через 3 мес АКШ n=10	P	Контроль n=10
Возраст	64.1±5.30	63.3±4.32	P=0.791	48.2±10.6
ИМТ	31.0±4.48	30.8±4.76	P=0.970	28.1±3.40
САД	132.0±12..3	129.0±12.9	P=0.583	119.0±11.0
ДАД	80.0±8.16	81.0±7.38	P=0.776	75.0±7.07
Клиническая характеристика пациентов 4 группы до и после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ)				
4 группа, ХСН без СД 2 n=10	до АКШ n=10	через 3 мес АКШ n=10	P	Контроль n=10
Возраст	63.0±6.55	63.0±6.55	P=1.000	48.2±10.6
ИМТ	30.4±4.21	28.4±4.21	P=0.264	28.1±3.40
САД	134.0±8.43	127.0±11.6	P=0.204	119.0±11.0
ДАД	82.0±4.22	78.0±4.22	P=0.547	75.0±7.07

Примечание: p – критерий достоверности различий между показателями, * p – критерий достоверности различий между показателями до лечения и данными контроля, где * - это p < 0,05

В таблице 2 дана лабораторно-инструментальная характеристика пациентов 1 группы до выполнения эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов (ЭРКС) и через 3 мес после. Из анализа данных в таблице 2 следует, что у пациентов 1 группы через 3 мес после ЭРКС достоверно снизились ИМТ (p<0.05) и САД (p<0.001), в то время как ДАД снизилось, но не достоверно (p=0.694).

Из анализа данных в таблице 2 следует, что у пациентов 2 группы через 3 мес после ЭРКС достоверного снижения ИМТ (p=0.734), САД (p=0.032), ДАД (p=0.443) не наблюдалось.

У пациентов 3 группы через 3 мес после АКШ достоверного снижения ИМТ (p=0.970), САД (p=0.583), ДАД (p=0.776) не наблюдалось.

У пациентов 4 группы через 3 мес после АКШ достоверного снижения ИМТ ($p=0.264$), САД ($p=0.204$), ДАД ($p=0.547$) не наблюдалось.

Таким образом, выполненный анализ исследований показал, что у больных 1 группы с СД 2 типа и ХСН, подвергнутых ЭРКС, отмечалось достоверное улучшение клинико-гемодинамических показателей в раннем постоперационном периоде в сравнении с другими группами.

Установлено, что у пациентов 1 группы СД 2+ХСН отмечалось достоверное улучшение биохимических показателей через 3 мес после ЭРКС, а именно АСТ ($p<0.01$), креатинина ($p<0.05$), фибриногена ($p<0.01$), ПТИ ($p<0.05$).

У пациентов 2 группы ХСН без СД 2 отмечалось достоверное улучшение биохимических показателей через 3 мес после ЭРКС, а именно АСТ ($p<0.01$), креатинина ($p<0.05$), фибриногена ($p<0.01$), ПТИ ($p<0.05$).

Кроме того, у пациентов 3 группы ХСН + СД 2 отмечалось достоверное улучшение биохимических показателей через 3 мес после АКШ, а именно ТГ ($p<0.01$), ЛПВП ($p<0.05$), ЛПНП ($p<0.05$), АЛТ ($p<0.01$), АСТ ($p<0.01$), и мочевины ($p<0.05$).

Обнаружено, что у пациентов 4 группы ХСН без СД 2 отмечалось достоверное улучшение биохимических показателей через 3 мес после АКШ, а именно ТГ ($p<0.05$), ЛПВП ($p<0.05$), общего белка ($p<0.05$), креатинина ($p<0.05$), фибриногена ($p<0.01$).

Итак, выполненный анализ проведенных исследований динамики биохимических показателей через 3 мес после ЭРКС и АКШ в сравниваемых группах показал наилучшие результаты у пациентов 3- и 4-группах, когда убедительно улучшились показатели липидного и белкового обмена. У пациентов 1- и 2- групп через 3 мес после ЭРКС также имелись улучшения со стороны достоверного снижения, а именно АСТ ($p<0.01$), креатинина ($p<0.05$), фибриногена ($p<0.01$), ПТИ ($p<0.05$). В целом выполненные оперативные вмешательства оказали благоприятное влияние на состояние ряда биохимических показателей.

В связи с вышеуказанным нами была исследована центральная гемодинамика в изучаемых группах (таблица 3).

Таблица 3

Результаты Эхо-ЭКГ пациентов 1-2-3-4 групп

Результаты Эхо-ЭКГ пациентов 1-группы до и после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов					
1 группа СД2+ХСН	n=25	до ЭРКС n=25	через 3 мес после ЭРКС n=25	P	контроль n=10
ЭКГ		75.5±7.42	75.5±7.42	P=1.000	76.2±5.12
КДО		133.0±39.1	127.0±33.1	P=0.705	135±28.7
КСО		57.0±21.4	58.2±19.1	P=0.560	48±13.5
УО		71.5±17.3	69.7±17.1	P=0.403	72±18,6
ФВ		56.2±7.23	59.2±5.88	P=0.059	52±8,9

Результаты Эхо-ЭКГ пациентов 2 группы до и после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов					
2 группа, ХСН без СД 2	n=25	до ЭРКС n=25	через 3 мес ЭРКС n=25	P	Контроль n=10
	ЭКГ	74.7±10.5	70.7±10.5	P=0.457	76.2±5.12
	КДО	121.0±40.4	121.0±25.06	P=0.991	135±28.7
	КСО	54.9±28.9	56.4±20.20	P=0.267	48±13.5
	УО	66.1±16.9	68.0±8.73	P=0.749	72±18,6
	ФВ	54.1±13.9	59.0±6.94	P=0.016	52±8,9
Результаты Эхо-ЭКГ пациентов 3 группы до и после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ)					
3 группа ХСН и СД2	n=10	до АКШ n=10	через 3 мес АКШ n=10	P	Контроль n=10
	ЭКГ	73.8±7.04	72.5±5.84	P=0.948	76.2±5.12
	КДО	141.0±81.8	142.0±81.5	P=0.791	135±28.7
	КСО	40.5±7.5	37.5±5.3	P=0.733	48±13.5
	УО	66.6±13.75	66.6±5.97	P=0.545	72±18,6
	ФВ	54.5±12.9	57.5±6.17	P=0.849	52±8,9
Результаты Эхо-ЭКГ пациентов 4 группы до и после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ)					
4 группа, ХСН без СД 2	n=10	до АКШ n=10	через 3 мес АКШ n=10	P	Контроль n=10
	ЭКГ	72.4±7.71	72.4±7.71	P=1.000	76.2±5.12
	КДО	131.0±12.4	121.0±15.0	P=0.240	135±28.7
	КСО	55.3±13.2	51.1±11.1	P=0.595	48±13.5
	УО	72.8±6.03	69.8±7.41	P=0.287	72±18,6
	ФВ	55.9±6.90	58.0±5.08	P=0.466	52±8,9

Примечание: p – критерий достоверности различий между показателями. * p – критерий достоверности различий между показателями до лечения и данными контроля, где * - это p < 0,05

Как видно из таблицы 3, в динамике через 3 мес достоверных изменений в показателях ЭКГ, КДО, КСО, ФВ, УО в группах 1-2-3-4 не отмечалось.

У всех пациентов ФВ в среднем была более 50%. Итак, через 3 мес после ЭРКС и АКШ в исследуемых группах пациентов не было выявлено достоверных изменений показателей центральной гемодинамики. В целом анализ данных коронарографии показал сочетанное поражение критический стеноз+окклюзия различных коронарных артерий во всех группах, особенно в 1 и 2 группах пациентов.

Как было отмечено ранее, мы распределили пациентов в зависимости от длительности заболевания: до 1 года - 34 пациента, от 1 года до 5 лет – 12 пациентов, от 5 до 10 лет -12 пациентов, более 10 лет - 9. Изучение клинко-демографических показателей в зависимости от длительности лет обнаружило отсутствие прямой зависимости : так, возраст, ИМТ, данные ЭКГ, Эхо-ЭКГ,

биохимические показатели не отличались достоверно по мере увеличения длительности заболевания.

Выполненные исследования в исследуемых группах показали, что жалобы исходно доминировали среди пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет и свыше 10 лет. У больных 1 группы с СД 2 типа и ХСН, подвергнутых ЭРКС, отмечалось достоверное улучшение клинико-гемодинамических показателей в раннем постоперационном периоде в сравнении с другими группами. Выполненный анализ динамики биохимических показателей через 3 мес после ЭРКС и АКШ в сравниваемых группах показал наилучшие результаты в 3 и 4 группах пациентов, когда убедительно улучшились показатели липидного обмена, белкового обмена. В 1 и 2 группах пациентов через 3 мес после ЭРКС также имелись улучшения со стороны достоверного снижения, а именно АСТ ($p < 0.01$), креатинина ($p < 0.05$), фибриногена ($p < 0.01$), ПТИ ($p < 0.05$). В целом выполненные оперативные вмешательства оказали благоприятное влияние на состояние ряда биохимических показателей.

Вместе с тем, через 3 мес после ЭРКС и АКШ в исследуемых группах пациентов не было выявлено достоверных изменений показателей центральной гемодинамики. При коронарографии выявили множественное поражение венечных артерий в исследуемых группах пациентов.

Выявленные особенности подчеркивают необходимость поиска надежных индикаторов прогноза раннего и отдаленного постоперационного периода у пациентов с СД и ХСН, подвергнутых ЭРКС и АКШ.

В четвёртой главе диссертации «**Прогностическая роль биомаркеров галектин-3, Н-ФАВР в прогнозе постхирургических исходов в ближайшие сроки наблюдения у пациентов исследуемых групп**» согласно задачам исследования, нами была изучена на следующем этапе работы динамика уровней биомаркеров галектин-3, Н-ФАВР у пациентов до и после ЭРКС и АКШ через 3 мес. В таблице 4 приведены результаты анализа этих маркеров.

Таблица 4

Содержание биомаркеров галектин-3, Н-ФАВР у пациентов до и после вмешательств

Содержание биомаркеров галектин-3, Н-ФАВР у пациентов 1 группы до и после эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов				
1 группа СД 2+ХСН n=25	до ЭРКС n=25	через 3 мес ЭРКС n=25	P	Контроль n=10
Галектин 3	17.9±1.46	0.35±0.26	P<0.001	1.59±1.34*
Н-ФАВР (> 1,6-19 -нг/мл)	22.0±2.17	3.33±1.59	P<0.001	3.40±1.29*
Содержание биомаркеров галектин-3, Н-ФАВР у пациентов 2 группы до и после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов				
2 группа, ХСН без СД 2, n=25	до ЭРКС n=25	через 3 мес ЭРКС n=25	P	Контроль n=10
Галектин 3 нг/мл	17.1±2.10	0.34±0.26	P<0.001	1.59±1.34*
Н-ФАВР (> 1,6-19 -нг/мл)	21.0±2.24	3.06±2.01	P<0.001	3.40±1.29*

Содержание биомаркеров галектин-3, Н-FABP у пациентов 3 группы до и после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ)				
3 группа ХСН и СД2, n=10	до АКШ n=10	через 3 мес АКШ n=10	P	Контроль n=10
Галектин 3	17.5±18.8	0.27±0.71	P<0.001	1.59±1.34*
Н-FABP (> 1,6-19 -нг/мл)	20.3±3.05	2.34±0.72	P<0.001	3.40±1.29*
Содержание биомаркеров галектин-3, Н-FABP у пациентов 4 группы до и после выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ)				
4 группа, ХСН без СД 2, n=10	до АКШ n=10	через 3 мес АКШ n=10	P	Контроль n=10
Галектин 3	17.4±1.05	0.43±0.35	P<0.001	1.59±1.34*
Н-FABP (> 1,6-19 -нг/мл)	19.5±0.86	3.73±3.21	P<0.001	3.40±1.29*

Примечание: p – критерий достоверности различий между показателями. * p – критерий достоверности различий между показателями до лечения и данными контроля, где * - это p < 0,05

Как показано в таблице 4, у пациентов 1-2- группы через 3 мес после ЭРКС отмечалось существенное снижение уровней Гал-3 и Н-FABP (p<0.001).

У пациентов 3-4-группы через 3 мес после АКШ отмечалось достоверное снижение уровней Гал-3 и Н-FABP (p<0.001).

Корреляция между сверхэкспрессией Гал-3 и плохим прогнозом сердечно-сосудистых заболеваний доказана ин витро и ин vivo. При воздействии рекомбинантного Гал-3 сердечные фибробласты показали повышенную выработку коллагена, которая отсутствовала при нокдауне Гал-3, что указывает на прямую роль галектина в генерации фиброзной ткани во время ремоделирования.

Имеются сообщения, показывающие, что концентрация Гал-3 в сыворотке достоверно коррелирует с эхокардиографическими параметрами диастолической дисфункции, особенно у пациентов с выраженной СНсФВ. Более того, экспрессия Гал-3 соответствовала тяжести диастолической дисфункции ЛЖ. Известно, что в клеточной модели кардиомиоциты производят и выделяют больше Гал-3 после механического растяжения.

Гал-3 является ценным прогностическим маркером как для СНсФВ, так и для СНнФВ при острой и хронической СН. Мы рассчитали нижние и верхние границы доверительного интервала для различных факторов риска, связанных со средними значениями Гал-3 (табл. 5).

Таблица 5

Средние значения доверительного интервала различных факторов риска, связанных со средними значениями Галектина -3

Галектин 3						
предикторы	оценка	Стандартная ошибка	95%ДИ		t	P
			нижний	верхний		
Константа	13.47824	2.9488	7.5582	19.3983	4.5707	< .001
Пол:						
женщина – мужчина	0.34323	0.5361	-0.7331	1.4196	0.6402	0.525

Возраст	0.01420	0.0300	-0.0460	0.0743	0.4739	0.638
ГБ:	3.51912	1.3422	0.8245	6.2137	2.6219	0.011
ПИКС:	0.38480	0.4145	-0.4473	1.2169	0.9284	0.358
КДО	-0.01037	0.0141	-0.0388	0.0180	-0.7335	0.467
КСО	0.00133	0.0172	-0.0331	0.0358	0.0773	0.939
УО	0.00817	0.0277	-0.0474	0.0637	0.2954	0.769
ФВ	-0.02681	0.0333	-0.0936	0.0400	-0.8060	0.424
Н-FABP	0.31387	0.0944	0.1243	0.5034	3.3239	0.002
ОХ	-0.31479	0.1484	-0.6128	-0.0168	-2.1206	0.039
ТГ	0.16637	0.1991	-0.2333	0.5661	0.8356	0.407
ИМТ	-0.04163	0.0431	-0.1283	0.0450	-0.9648	0.339
СД 2 типа:	0.96113	0.4240	0.1098	1.8124	2.2666	0.028
АКШ:	16.074	2.4616	11.1322	21.0160	6.5299	<0.001
Стент:	-15.1	2.4847	-20.1	-10.2	-6.08	<0.001

Примечание: ГБ – гипертоническая болезнь, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ФВ - фракция выброса, КДО - конечный диастолический объём, КСО – конечный систолический объём, УО – ударный объём, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ИМТ - индекс массы тела

Далее был выполнен многофакторный регрессионный анализ (табл. 6)

Таблица 6

Результаты многофакторного регрессионного анализа влияния факторов на КВО

Предикторы	β (Вес)	SE	P	ОР (Отношение шансов)	FIV
Константа	-49,383	35,186	0,160	—	—
Возраст	0,401	0,322	0,213	1,49	3,48
ИМТ	0,659	0,397	0,097	1,93	2,64
Галектин-3	10,527	8,258	0,022	37 317,0	1,67
Н-FABP	-0,043	0,587	0,051	0,96	2,12
АД	0,014	0,005	0,045	2,65	1,63
АЧТВ	-0,244	0,225	0,179	0,78	1,84
Гликированный гемоглобин	1,439	1,222	0,239	4,22	2,42

Биомаркер галектин-3 продемонстрировал статистически значимое влияние на исход заболевания ($p = 0,022$; ОР = 37 317,0), что указывает на его высокую прогностическую значимость. Как видно из таблицы 6, в нашем регрессионном анализе Н-FABP также продемонстрировал тенденцию к статистической значимости ($p = 0,051$), что подтверждает его роль в отражении процессов повреждения миокарда. Увеличение концентрации Н-FABP и галектин-3 связано с ростом вероятности неблагоприятных кардиоваскулярных исходов, что делает данные биомаркеры чувствительным индикатором раннего миокардиального повреждения у данной категории пациентов.

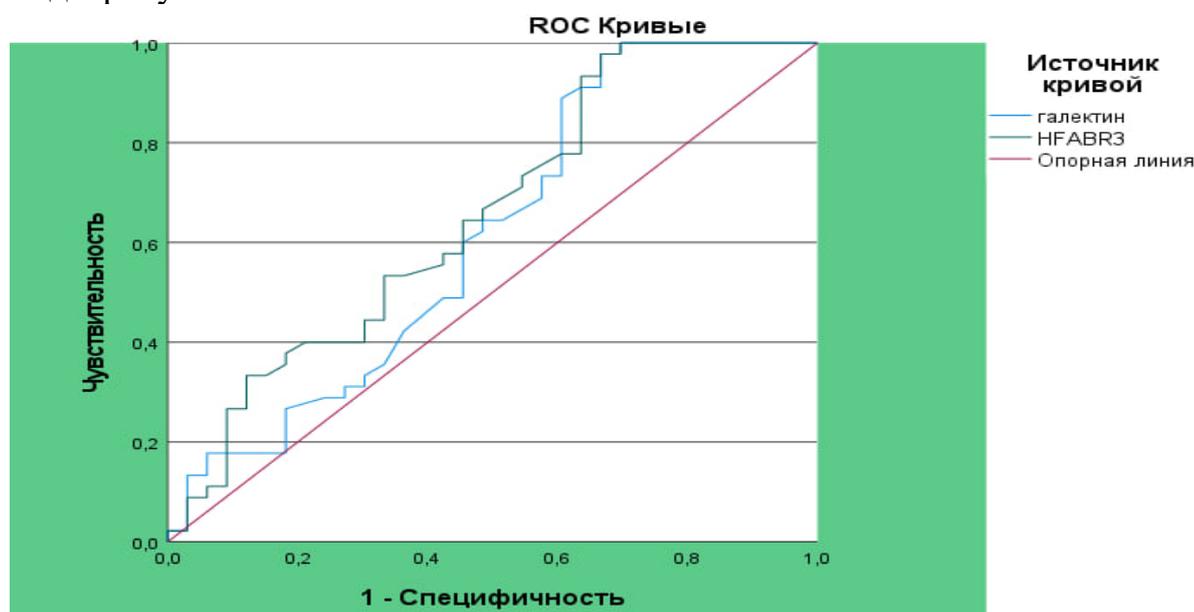
На основании выполненных исследований нами была разработана Шкала развития коронарных исходов после эндоваскулярной реваскуляризации

коронарных сосудов. Для этого за основу нами была взята шкала риска GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), разработанная для оценки прогноза острого коронарного синдрома. Она включает такие показатели, как возраст, ЧСС, САД, тяжесть СН по Киллип, эпизоды остановки сердца, уровень креатинина, отклонение сегмента ST и уровни маркеров крови. При расчете вручную число баллов низкого риска менее 108 (госпитальная летальность менее 1%), при среднем риске – 109-140 баллов (госпитальная летальность 1-3%) и высоком риске – более 140 баллов (госпитальная летальность более 3%).

Этот же принцип был положен в основу разработки практических рекомендаций по интерпретации результатов Гал-3 и Н-ФАВР в крови. При уровне Гал-3 в крови от 1 до 8 нг/мл - норма, при уровне Гал-3 от 9 до 15 нг/мл – низкий риск развития коронарных событий, при значении Гал-3 от 15 до 20 нг/мл – средний риск развития коронарных событий, и при значении Гал-3 более 20 нг/мл – высокий риск развития коронарных событий.

При уровне Н-ФАВР более от 19 до 25 нг/мл – низкий риск развития коронарных событий, при значении Н-ФАВР от 26 до 30 нг/мл – средний риск развития коронарных событий, и при значении Н-ФАВР более 30 нг/мл – высокий риск развития коронарных событий.

Данная шкала является дополненной шкалой прогноза КВО у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с хронической сердечной недостаточностью, подвергнутых ЭРКС.



Площадь под кривой

Пременные результата проверки	область	Стандартная ошибка	Асимптотическая знач.	Асимптотический доверительный интервал 95%	
				Нижняя граница	Верхняя граница
галектин	,614	,067	,086	,482	,746
Н-ФАВР	,655	,064	,020	,530	,781

Рис. 3. ROC-анализ

По данным ROC-анализа установлено, что у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью галектин-3 и Н-FABP могут рассматриваться в качестве биомаркера, позволяющего с высокой степенью вероятности прогнозировать неблагоприятные исходы. Чувствительность галектина-3 составила 97,8%, специфичность — 69,7% в диагностике случаев ХСН с положительной прогностической ценностью 98% и отрицательной прогностической ценностью 58,8% (площадь под ROC-кривой АУС=0,614). При этом чувствительность и специфичность биомаркера Н-FABP составила также как у галектина, в диагностике случаев ХСН с положительной прогностической ценностью 96% и отрицательной прогностической ценностью 57,7% (площадь под ROC-кривой АУС =0,655).

ВЫВОДЫ

На основе проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «**Эффективность маркеров галектин-3 и Н-FABP при эндоваскулярной реваскуляризации коронарных сосудов у больных сахарным диабетом 2 типа**», представлены следующие выводы:

1. У больных СД2 после ЭРКС отмечено достоверное снижение уровня Галестин-3 через 3 месяца, что указывает на уменьшение активности процессов фиброза и ремоделирования миокарда. Уровень Н-FABP характеризовался ранним повышением (через 24–48 ч после вмешательства) с последующим снижением к 3-му месяцу, что отражает раннее повреждение миокарда с последующей стабилизацией.

2. Динамика Галестин-3 и Н-FABP продемонстрировала значимые ассоциации с клинико-биохимическими параметрами: снижение Галестин-3 сопровождалось улучшением липидного профиля и снижением уровней фибриногена, а более высокие значения Н-FABP коррелировали с повышенным HbA1c и дислипидемией. Также установлена корреляционная связь с показателями центральной гемодинамики (КДО, КСО, ФВ).

3. Повышенные уровни Галестин-3 и Н-FABP ассоциировались с большей вероятностью сохранения симптомов стенокардии и необходимостью повторной госпитализации в течение 3 месяцев. ROC-анализ подтвердил их прогностическую значимость для ранней стратификации риска у больных СД2 после ЭРКС.

4. У пациентов после АКШ наблюдались более выраженные колебания уровней Н-FABP и Галестин-3, что связано с большей тяжестью коронарного поражения и операционной травмой. В то время как при ЭРКС снижение Галестин-3 было более выраженным и стабильным, динамика после АКШ носила неоднородный характер, что отражает различия в патофизиологических механизмах двух методов реваскуляризации.

5. В многофакторных моделях Галестин-3 и Н-FABP сохранили независимую прогностическую значимость после поправки на возраст, пол, индекс массы тела, HbA1c, показатели коронарографии и терапию. Оба

маркера показали приемлемую точность в ROC-анализе (AUC выше 0,7), что подтверждает их практическую ценность для клинической стратификации риска.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 AT
REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY NAMED AFTER
ACADEMICIAN Y.KH. TURAKULOVA**

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY NAMED AFTER
ACADEMICIAN Y.KH. TURAKULOV**

INOGAMOVA DIYORA TELMANOVNA

**EFFICACY GALECTIN-3 AND H-FABP MARKERS IN ENDOVASCULAR
REVASCULARIZATION OF CORONARY VESSELS IN PATIENTS WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

14.00.03 – Endocrinology

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

TASHKENT – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at Higher Attestation Commission at Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with number B2024.4.PhD/Tib3012.

The dissertation was prepared at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov.

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

Scientific adviser:	Khaydarova Feruza Alimovna Doctor of Medical Sciences, Professor
Official opponents:	Rakhimova Gulnara Nishanovna Doctor of Medical Sciences, Professor Aliyev Sherzod Mahmudovich Doctor of Medical Sciences, Professor
Leading organization:	Samarkand State Medical University

The defense of the dissertation will take place on «_____» _____ 2025 y., at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.04.2023.Tib.161.01 at the Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova (Address: 100125, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street. 56. Tel/fax: (+99871)262-27-02, e-mail: info@endomarkaz.uz).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Republican specialized scientific and practical medical center of endocrinology named after academician Y.Kh. Turakulova, (registered No.____), (100125, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Mirzo Ulugbek street. 56. Tel/fax: (+99871)262-27-02).

Abstract of the dissertation sent out on «_____» _____ 2025 year.
(mailing report №.____ on «_____» _____ 2025 year).

Z.Yu. Khalimova
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

U.A. Mirsaidova
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Philosophy in Medical Sciences (PhD)

G.O. Alimukhamedova
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to evaluate the clinical and prognostic significance of the biomarkers Galectin-3 and H-FABP in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus after endovascular coronary revascularization (ECR), and, in a secondary analysis, to compare the biomarker response with a group of patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG).

The object of the study were 80 examined patients with type 2 diabetes mellitus (DM 2) and chronic heart failure who underwent endovascular revascularization of the coronary vessels and coronary artery bypass grafting.

The scientific novelty of the study

for the first time in Uzbekistan, based on extensive clinical and laboratory studies, the diagnostic and prognostic significance of the biomarkers Galectin-3 and H-FABP was substantiated in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic heart failure who underwent endovascular coronary revascularization (ECR);

it was proven that a significant decrease in Galectin-3 and H-FABP levels 3 months after ECR indicates a reduction in inflammatory-fibrotic and ischemic processes in the myocardium and can serve as a criterion for the effectiveness of revascularization in the early period;

it was first proven that, despite the absence of significant changes in central hemodynamic parameters according to EchoCG data, a change in Galectin-3 and H-FABP levels allows for an objective assessment of the improvement in the metabolic and morphofunctional state of the myocardium after surgical intervention;

based on ROC analysis, threshold values for Galectin-3 and H-FABP were determined, and it was proven that these values have high sensitivity and specificity in the early detection of the risk of heart failure recurrence in patients with type 2 diabetes mellitus after endovascular revascularization.

Implementation of the results of the research. Based on the scientific results obtained regarding the effectiveness of Galectin-3 and H-FABP markers in endovascular revascularization of coronary vessels in patients with type 2 diabetes mellitus:

first scientific novelty: For the first time in Uzbekistan, proposals justifying the diagnostic and prognostic significance of the biomarkers Galectin-3 and H-FABP in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic heart failure (CHF) who underwent endovascular coronary revascularization (ECR), based on extensive clinical and laboratory studies, were incorporated into the content of the Methodological Recommendations “Features of the Course of Chronic Heart Failure and the Significance of Prognostic Markers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus”, approved by the Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov under No. 5 dated May 11, 2024. This proposal was introduced into clinical practice by orders of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov No. 30 dated 04.07.2023 and the Fergana branch No. 49 dated 07.07.2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of

Health No. 19/46 dated June 10, 2025). *The social Effectiveness*: The introduction of determining the levels of the biomarkers Galectin-3 and H-FABP in patients with T2DM and CHF in the immediate postoperative period will allow for the timely identification of the threat of cardiovascular complications. *The economic efficiency*: As a result of the early detection of the risk of developing cardiovascular complications in patients with T2DM and CHF in the early postoperative period, funds amounting to 37 to 58 million Soums, allocated for the inpatient treatment of this disease, will be saved;

second scientific novelty: Proposals demonstrating that a significant decrease in Galectin-3 and H-FABP levels 3 months after ECR indicates a reduction in inflammatory-fibrotic and ischemic processes in the myocardium and can serve as a criterion for revascularization effectiveness in the early period, along with proposals justifying the diagnostic and prognostic significance of Galectin-3 and H-FABP biomarkers, were incorporated into the content of the Methodological Recommendations approved by the Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov under No. 5 dated May 11, 2024. This proposal was introduced into clinical practice by orders of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov No. 30 dated 04.07.2023 and the Fergana branch No. 49 dated 07.07.2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 19/46 dated June 10, 2025). *The social effectiveness*: Comprehensive assessment of Galectin-3, H-FABP, biochemical blood parameters, and central hemodynamics in patients with T2DM and CHF helps to comprehensively cover various risk factors for cardiovascular complications in the pre- and postoperative periods. *The economic efficiency*: Funds amounting to 10 million Soums, allocated for the inpatient treatment of this disease, are saved as a result of the reduction of the hospital stay duration to 10 days through the early diagnosis of cardiovascular complications (CVC) in patients with T2DM and CHF;

third scientific novelty: Proposals demonstrating for the first time that, despite the absence of significant changes in central hemodynamic parameters according to EchoCG, the change in Galectin-3 and H-FABP levels allows for an objective assessment of the improvement in the metabolic and morphofunctional state of the myocardium after surgical intervention, along with proposals justifying the diagnostic and prognostic significance of Galectin-3 and H-FABP biomarkers, were incorporated into the content of the Methodological Recommendations approved by the Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov under No. 5 dated May 11, 2024. This proposal was introduced into clinical practice by orders of the Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov No. 30 dated 04.07.2023 and the Fergana branch No. 49 dated 07.07.2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 19/46 dated June 10, 2025). *The social effectiveness*: The performed calculations of multifactorial analysis of CVC risk factors contribute to the development of risk groups among the

studied patient cohort, thereby reducing postoperative disability and mortality. *The economic efficiency*: Funds amounting to 4.5 to 15 million Soums, allocated for the inpatient treatment of this disease, are saved as a result of the timely diagnosis and treatment of patients under outpatient observation with normal biochemical parameters;

fourth scientific novelty: Proposals demonstrating that threshold values for Galectin-3 and H-FABP, determined based on ROC analysis, possess high sensitivity and specificity in the early detection of the risk of heart failure recurrence in patients with T2DM after endovascular revascularization, were incorporated into the content of the Methodological Recommendations approved by the Expert Council of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov under No. 5 dated May 11, 2024. This proposal was introduced into clinical practice by orders of the Samarkand branch of the RSNPMCE named after Academician Y.Kh. Turakulov No. 30 dated 04.07.2023 and the Fergana branch No. 49 dated 07.07.2023 (Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 19/46 dated June 10, 2025). *The social effectiveness*: The effectiveness of monitoring patients with T2DM and CHF during dynamic observation was demonstrated. *The economic efficiency*: Funds amounting to 8–10 million Soums, allocated for the inpatient treatment of this disease, are saved as a result of the correct management of patients with T2DM and CHF, including measures for the prevention of cardiovascular complications (CVC) in the early postoperative period, through the analysis of the developed risk scale.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of references and applications. The volume of the dissertation was 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Khaydarova F.A., Inogamova D.T. The role of biomarkers in predicting of heart failure in patients with type 2 diabetes mellitis. // *New day in Medicine*. – 2022. – №3(41). – P. 77-83. (14.00.00; №22)

2. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и значение прогностических маркеров. // *Центрально азиатский эндокринологический журнал*. – 2023. – №1(3). – С. 79-88. (14.00.00;)

3. Khaydarova F.A., Inogamova D.T. Quality of Life of Patients with 2nd Type Diabetes Mellitus and Chronic Heart Failure. // *Biomedical Journal of Scientific and Technical Research*. – 2023. –Vol.53. – Iss. 5. – P. 45146-45149. (14.00.00; (19) Scientific Indexing Services)

4. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Состояние центральной гемодинамики у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с хронической сердечной недостаточностью и связь с различными лабораторными показателями. // *Новый день в Медицине*. – 2024. – №4(66). – С. 442-447. (14.00.00; №22)

5. Khaidarova F.A., Inogamova D.T. The importance of prognostic markers galectin 3 and H-FABR in patients with tyoe 2 diabetes mellitus and chronic heart failure. // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. – 2024. – Vol.5. – Iss. 3. – P. 234-244. (14.00.00; (23) SJIF 2024: 7.848)

6. Khaidarova F.A., Inogamova D.T. The role of markers galectin 3 and H-FABR in current forecast chronic heart failure in patients undergoing stenting and coronary artery bypass grafting, with and without type 2 diabetes. // *American Journal of Interdisciplinary Research and Development*. – 2025. –Vol.46. – P. 37-47. (14.00.00; (23) SJIF 2025: 8.107)

7. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Оценка эффективности биомаркеров galectin-3 и H-FABP у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической сердечной недостаточностью до и после эндоваскулярной реваскуляризации. // *Central Asian Journal of Education and Innovation*. – 2025. – Vol.4. – Iss. 6. – Part 3. – P. 27-32. (14.00.00; (14) ResearchBib IF 2023: 8.3)

8. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и значение прогностических маркеров. // *Journal of Healthcare and Life-Science Research*. – 2025. – Vol.4. – № 7. – P. 32-41. (14.00.00;)

II бўлим (II часть; Part II)

9. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Биохимическая характеристика пациентов с сахарным диабетом 2 типа с хронической сердечной

недостаточностью до и после реваскуляризации коронарных артерий // Uzbek journal of Case Reports. – Научно-теоретический и практический журнал. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования». – Самарканд, 2023. – Том 3. – Спец. выпуск. – С.15.

10. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Состояние центральной гемодинамики у пациентов с сахарным диабетом 2 типа до реваскуляризации сосудов сердца // Uzbek journal of Case Reports. – Научно-теоретический и практический журнал. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования». – Самарканд, 2023. – Том 3. – Спец. выпуск. – С.109-110.

11. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Связь сахарного диабета 2 типа с ремоделированием сердца и качеством жизни у больных с сердечной недостаточностью со сниженной и сохраненной фракцией выброса // Международная научно-практическая конференция «Современные научные решения актуальных проблем». – Россия, 2022. – С.62-66.

12. Khaydarova F.A., Inogamova D.T. A comparative assessment of indicators of central hemodynamics and biochemical markers in patients with type 2 diabetes before revascularization of heart vessels // International Scientific and Practical Conference “Modern views and research”. – England, 2022. – P.5-6.

13. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Показатели эхокардиографии после эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом 2 типа. // Scientific and International Conference “Scientific Ideas of Young Scientists”. – Poland, 2022. – С.15-16.

14. Inogamova D.T., Khaydarova F.A. The role of the early postoperative period in patients with DM 2 subjected to aorto-coronary bypass // Endocrine Abstracts. 25th European Congress of Endocrinology 2023. – Turkey, 13-16 May 2023. – EP 577.

15. Хайдарова Ф.А., Иногамова Д.Т. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и значение прогностических маркеров. // Методические рекомендации. – Ташкент, 2023. – 32 с.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: _____ 2025 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – 0. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «TimesNewRoman»
Заказ № СИГ - 2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa uyi»
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru