

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

РАЖАБОВ НОДИРБЕК МУҲАММАДИЕВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС БУЗИЛИШИ ЭРТА
ТАШХИСОТИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ЖИҲАТЛАРИ ВА УНИ
КОРРЕКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of abstract of dissertation for the Doctor of Philosophy (PhD)

Ражабов Нодирбек Мухаммадиевич

Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда микроэлементар статус бузилиши эрта таъхисотининг клиник-лаборатор жиҳатлари ва уни коррекциялаш усуллари..... 3

Ражабов Нодирбек Мухаммадиевич

Клинико-лабораторные аспекты ранней диагностики нарушений микронутриентного статуса у больных хронической болезнью почек и методы его коррекции 21

Rajabov Nodirbek Muhammadievich

Clinical and laboratory aspects of early diagnosis of micronutrient status disorders in patients with chronic kidney disease and methods of its correction..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 43

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

РАЖАБОВ НОДИРБЕК МУҲАММАДИЕВИЧ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
МИКРОЭЛЕМЕНТАР СТАТУС БУЗИЛИШИ ЭРТА
ТАШХИСОТИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ЖИҲАТЛАРИ ВА УНИ
КОРРЕКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Бухоро – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълими, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В 2022.1.PhD/Tib2397 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ахмедова Нилуфар Шариповна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Убайдуллаева Зухра Ибрагимовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Маҳмудова Лола Иззатуллоевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Доғистон давлат тиббиёт
университети, Россия федерацияси**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 200118, Бухоро шаҳри Гиждувоний кўчаси 23 уй. Тел./факс: (+99865) 223-00-50; e-mail: buhme@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2024 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2024 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Д.Т. Ходжиева

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

Н.Н. Каримова

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

Г.А. Ихтиярова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация ишининг долзарблиги ва зарурияти. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) - сурункали ноинфекцион касалликлар орасида аҳолининг барча қатламлари орасида кенг тарқалганлиги, беморлар ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ўлим ҳолатининг юқорилиги ва катта иқтисодий харажатлар талаб қиладиган ўрин босувчи терапия (гемодиализ) ва буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолишларига олиб келиши билан муҳим ўрин эгаллаган. Вақтида аниқланмаган ва даволанмаган турли даражадаги буйрак шикастланиши ҳолатларининг барчаси йиллар давомида ривожланиб бориб, оқибатда беморлар ўрин босувчи терапия, жумладан диализ ёки буйрак трансплантацияси муолажаларига муҳтож бўлиб қолади.

Дунё миқёсида аҳоли саломатлигини баҳолаш мақсадида олиб борилаётган эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, СБК муаммоси ер юзининг барча қитъаларида етакчи ўринга чиқмоқда, АҚШ 30 млн ортиқ аҳолида (тахминан 15%) СБК мавжуд ва 1 млн атрофидагиларда ушбу касаллик ривожланиш хавф омиллари мавжуд (А.В. Кузмин, 2020). Бу кўрсаткич Европада 10,2% ни, Испанияда 17,6%, Японияда эса 18,7% ни ташкил этади (Philip Kam-Taο Li, Guillermo Garcia-Garcia, Siu-Fai Lui, et al., 2021). СБК ривожланиши ва асоратланиши беморлардаги турли макро ва микроэлементлар танқислиги ёхуд ортиқча тўпланиши билан боғлиқлиги илмий асослаб берилган (Monique E Cho, Srinivasan Beddhu, 2020). СБК мавжуд беморларни даволашда нутриент дисбалансини мувозанатлашга қаратилган рационал диетотерапия ва унинг микроэлементларни сақловчи дорилар билан бирга қўлланилиши касаллик кучайиб бориши ва асоратланишининг профилактикасида муҳим аҳамиятга эга¹.

Мамлакатимизда, сўнгги йилларда нефрологик касалликлар билан оғриган шахсларга тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини сифат жиҳатидан яхшилаш чоралари кўрилмоқда. Шунингдек республикаимизда, бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш аҳолига тиббий хизмат кўрсатишни жаҳон стандартлари талабларига мослаштириш ҳамда унинг турли минтақаларида юқумли бўлмаган сурункали касалликлар билан касалланишни камайтиришга қаратилган «... мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, патронаж хизматининг самарали моделларини яратиш ва тиббий кўрикдан ўтказиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш ...»² каби қатор вазифаларни белгилаб қўйган. Ушбу вазифаларни амалга ошириш, аҳоли орасида турли асоратларни юзага келиш

¹ KDIGO 2022. Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease

² ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида

даражасини камайтиришга қаратилган профилактик чора – тадбирларни ишлаб чиқиш, замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш, асосий касаллик кечишини олдиндан аниқлаш сифатини яхшилаш, беморларнинг яшовчанлиги ва соғайиши, ҳаётий зарур микроэлементлар кўрсаткичларини баҳолаш орқали полидефицитли ҳолатларда юзага келиши мумкин бўлган касалликлар истикболини белгилаш натижасида ногиронлик даражасини камайишига имкон беради.

Республикада аҳолига нефрологик хизмат кўрсатиш ҳолати ўрганилганда бир қатор муаммолар борлиги аниқланди ва бу муаммоларни ҳал этиш мақсадида 2018 йил 12 июлда Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Ўзбекистон республикаси аҳолисига нефрология ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги ПҚ-3846 сонли қарори қабул қилинди. “Аҳолига ихтисослаштирилган нефрологик ва гемодиализ тиббий ёрдам кўрсатиш самарадорлигини ошириш бўйича чора-тадбирлар дастури” да кўрсатилган асосий вазифалардан бири биринчи навбатда нефрологик касалликларнинг эрта олдини олиш ва уларни даволаш тизими ишини қайта кўриб чиқиш (ПҚ 3846 нинг 1 илова 6 банди) зарурлиги кўрсатиб ўтилган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ–6110-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ–4887-сон «Аҳолининг соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги ва 2020 йил 12 ноябрдаги ПҚ–4891-сон «Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Шундан келиб чиқиб, сурункали буйрак касаллигининг турли даражаларида микроэлементар статус ўзгаришини эрта аниқлаш орқали касалликнинг авж олиши ҳамда асоратланишини олдини олиш чора тадбирларини ишлаб чиқиш зарур тиббиёт амалиёт учун муҳим ҳисобланади ва ўз ечимини талаб этади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Илмий тадқиқот жараёнида ўрганилаётган ҳар иккала муаммо, яъни сурункали буйрак касаллиги ва микроэлементлар танқислиги ҳолати ер юзи аҳолиси орасида энг кўп тарқалган ва асоратлар олиб келувчи паталогиялар жумласига киради. Ҳозирги вақтда аҳолининг ўртача яшаш даври ошиб бораётгани кузатилмоқда, дунёда полидефицит (микроэлементоз) муаммосининг долзарблиги тан

олинган. Микроэлементларнинг етишмаслиги соғлиқни сақлашнинг муҳим муаммоси ҳисобланади, чунки тўйиб овқатланмаслик жисмоний ва ақлий ривожланишга таъсир қилади, жумладан, болаларнинг ушбу кўрсаткичлар бўйича ривожланишдан орқада қолаётгани, турли касалликлар хуружи, иш қобилияти билан имкониятининг чекланишига олиб келади (Е.В. Чурикина ва бошқ., 2021; В.А.Попова ва бошқ., 2023). Бугунги кунда инсон организмида микроэлементлар танқислиги деярли барча орган ва тўқималар фаолиятидаги патологик ўзгаришлар билан кечиши илмий тадқиқотларда асослаб берилмоқда. Жумладан эссенциал микроэлементлар таркибидаги ўзгариш склеранинг каркас хусусиятларининг бузилишига олиб келиши қайд этилган (М.К. Қурбоназаров, Н.Ж. Абдуллаева, 2023). Микроэлементозлар танқислиги муаммосининг яна бир хусусияти, унинг репродуктив фаолиятга таъсиридир. Организмда рух ва темир танқислиги фертил ёшдаги аёлларда тухумдон фаолияти бузилишига олиб келади (К.Ж.Болтаев, З.Р. Сохибова, 2022; Шодиев Б.В., 2022)

Муаммони ўрганишда шу аниқландики, сурункали буйрак касаллигининг терминал босқичида микроэлементар статус ҳолатини аниқлаш ва коррекциялаш бўйича бир қатор илмий тадқиқот ишлари олиб борилган бўлиб, касалликнинг II-III даражаларида ва диализгача бўлган даврдаги микроэлементозлар ҳақида маълумотлар жуда кам учрайди. Бир пайтнинг ўзида организм гомеостазини таъминлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган буйрак фаолиятининг бузилиши, ўз навбатида микроэлементар статуснинг ўзгариши ва касаллик ривожланишининг авж олиши, юрак-қон томир, ҳазм системаси томонидан асоратланишнинг кучайишига сабаб бўлади. Микроэлементар статус бузилишини эрта аниқлаш беморларни бир мунча чуқурроқ, имкон қадар стационар шароитда текширишларни ўтказишни талаб этади. Микроэлементлар миқдори хавф гуруҳига кирадиган барча беморларда комплекс даволашни бошлашдан олдин аниқланиши лозим (З.К. Амреева, 2018)

Сўнгги йилларда амалга оширилган, микроэлементозлар ривожланиши муаммосини ўрганишга қаратилган изланишлар шуни кўрсатадики, бу муаммонинг долзарблиги биогеохимёвий ҳолат деб аталувчи бир қатор омиллар билан боғлиқ эканлигини кўрсатади. Бу омиллар экологик, антропогеник ва иқлимий географик хусусиятлар билан боғлиқ бўлиб, улар инсон организмига доимий таъсир кўрсатиб туради (Болтаев К.Ж., 2021).

Е. Г. Кузнецова ва ҳаммуаллифлар (2017, Россия) томонида болаларда кузатиладиган пиелонефрит ва дисметаболик нефропатия ривожланишда 32 турдаги микро ва макроэлементлар таъсири ўрганилган ва магний, кобальт, рух, селен танқислиги муҳим патогенетик аҳамиятга эга эканлиги асослаб берилган.

Marcello Tonelli et.al. (2020, Канада) амалга оширган тадқиқотларда гемодиализ муолажаси қабул қилаётган беморларда рух ва селен микроэлементларининг қондаги миқдори даво ва даводан кейин солиштирма таҳлил қилиниб, бу микроэлементлар камайиши беморларда гемодиализдан кейинги асоратлар кучайиб боришини кузатганлар.

Жаҳонда амалга оширилган тадқиқотлар натижасида кўплаб ютуқлар қўлга киритилган бўлсада, амалий тиббиётда ижтимоий аҳамиятга эга СБК ташхисоти ва профилактикаси соҳасида кўпгина саволлар ҳануз ечимини топмаган.

Олиб борилган кўп сонли тадқиқотлар СБК да гомеостаз бузилиши албатта микроэлементлар дисбаланси билан боғлиқлигини ва бу кейинги илмий изланишларни тақазо қилишини кўрсатади.

Диссертация мавзусининг у бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу диссертация Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (22/26.05.2022) «COVID – 19 дан кейинги даврда Бухоро минтақаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш» мавзуси доирасида бажарилган (2022-2026 йй.).

Тадқиқот мақсади. Сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг турли даражалари бўлган беморларда эссенциал микроэлементлар танқислигини эрта аниқлашнинг диагностик ва прогностик самарадорлигини баҳолаш, ҳамда уни олдини олишга қаратилган комплекс чора-тадбирларни тавсия қилиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сурункали буйрак касаллиги бўлган беморлар эссенциал микроэлементлар (мис, рух, темир) танқислиги тарқалганлиги даражасини ўрганиш;

сурункали буйрак касаллиги турли даражаларида микроэлементар статусни клиник-лаборатор баҳолаш;

эссенциал микроэлементлар танқислиги (рух, темир ва мис) ва сурункали буйрак касаллигининг авж олиши орасидаги боғлиқликларнинг солиштирма таҳлилини ўтказиш;

кўп омилли таҳлиллар асосида турли даражадаги сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда микроэлементар танқисликнинг касаллик авж олишидаги прогностик аҳамиятини аниқлаш ва уни коррекциялаш усуллари тақомиллаштириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази терапия, нефрология бўлимларида даволанаётган жами 180 нафар СБК нинг турли даражалари билан касалланган беморлар тадқиқотга жалб қилинди. Беморларда микроэлементлар танқислигини даволашнинг касаллик асоратланишига таъсирини ўрганиш мақсадида стандарт даво ва стандарт даво + рух микроэлементлари буюрилган гуруҳларга бўлиниб, ҳар иккала гуруҳда микроэлемент танқислиги клиник ва лаборатор жиҳатлари солиштирма ўрганилди.

Тадқиқотнинг предмети капиляр ва веноз қон, қон плазмаси, сийдик

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, биокимёвий, иммунофермент текширувни қўллаш орқали, мис, рух ва темир микроэлементлари қондаги миқдорини аниқлаш, цистатин С ва уромодулиннинг қондаги, коллаген IV ва уромодулиннинг сийдикдаги

миқдорини аниқлаш, функционал-диагностик текширишлар, статистик таҳлил каби усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

сурункали буйрак касаллиги диализгача бўлган босқичларидаги беморларда темир, мис ва рух танқислигининг биргаликда учраш шакли кўпроқ кузатилиб, улар орасида рух микроэлементи танқислиги устунлик қилиши аниқланган;

турли этиологияли СБК ларида эссенциал микроэлементлардан рух танқислиги кўрсаткичлари ва уромодулин орасида кучли тесқари корреляцион боғлиқлик, ҳамда рух ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасида кучсиз тўғри корреляцион боғлиқликлар мавжудлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда рух танқислиги кузатилиши касалликнинг тез ривожланиши, ҳамда сийдикда рух миқдорини аниқлаш буйракда фиброз ривожланишини кўрсатувчи прогностик маркер сифатида аҳамиятли эканлиги исботланган;

сурункали буйрак касаллиги эрта босқичларида аниқланган эссенциал микроэлементлар танқислигида стандарт даво фонидида рух сақловчи препаратлар тавсия этилганда ушбу касаллик ривожланиши ва асоратланиши профилактикасининг самарадорлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

СБК бўлган беморларда рух, мис ва темир микроэлементлари танқислиги мавжудлигини эрта клиник ва лаборатор аниқлаш орқали касаллик ривожланиши ва асоратланиши олдини олиш имкониятини бериш жиҳатлари асосланган ва амалиётга татбиқ этилган;

рух ва мис микроэлементи танқислигининг СБК да учраш даражаси баҳоланиб, бу беморларда буйрак тубулоинтерстициал тизимидаги ўзгаришларни башоратлаш маркерлари аниқланган, услубий тавсиялар ишлаб чиқилган;

анамнезида ва клиник жиҳатдан намоён бўлган микроэлементлар танқислиги мавжуд бўлган СБК бор беморларда рух ва мис миқдорини аниқлаш буйрак фибрози олдини олиши илмий асослаб берилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва замонавий усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, танланган материалнинг етарли миқдордалиги, умумклиник, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари асосланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги ва натижаларнинг ишончлилиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бор беморларда мис, рух ва темир танқислиги касаллик ривожланиб бориши ва асоратланиши хусусиятига эга эканлиги исботланганлиги, уларда хавф омиллари, жинси, ёши ҳамда микроэлементлар кўрсаткичлари орасида кучли, мусбат корреляцион боғлиқликлар мавжудлиги исботланганлиги, ушбу беморларда эссенциал микроэлементлар танқислиги

ҳолатни аниқлаш диагностик маркёрлари аниқланганлиги, буйрак фаолияти бузилиши ривожланиб боришини баҳолашда темир, мис, рух микроэлементлари танқислиги параметрлари башоратловчи мезон сифатида тавсия билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти турли этиологияли сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда мис ва рух танқислиги ҳолатларни келтириб чиқарувчи хавф омилларини аниқлашга улардаги асоратлар олдини олиш ва даволашда гемопэтик эссенциал микроэлементлар миқдорини аниқлаб, даволашда микроэлементар статус, буйрак фибрози ва яллиғланиш жараёни кўрсаткичларини баҳолаш ва ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш орқали даволаш самарадорлигини ошириш имкони борлиги исботланганлиги, полидефицитли ҳолатни эрта аниқлаш ва СБК ривожланишини башоратлаш, олдини олиш тадбирлари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда микроэлементар статус бузилиши эрта ташхисотининг клиник-лаборатор жиҳатлари ва уни коррекциялаш усуллари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда темир, мис ва рух танқислигини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Сурункали буйрак касаллиги турли даражаларида нутритив танқисликни баҳолаш ва диетотерапияни такомиллаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 27 июндаги 8н-р/341-сон маълумотномаси). Ушбу тавсияномада сурункали буйрак касаллигида кузатиладиган полидефицитли ҳолатлар, уларни келтириб чиқарувчи хавф омиллари, уни эрта аниқлаш ва олдини олишнинг клиник – лаборатор усуллари мувофиқлаштиришга хизмат қилган;

Тадқиқот ишлари Бухоро вилоятининг Ғиждувон туман тиббиёт бирлашмаси ва Бухоро туман тиббиёт бирлашмасида амалиётга тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 28 июндаги 8н-з/341-сон хулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* СБК мавжуд беморларда нефропатия ривожланишини эрта аниқлаш ва сурункали буйрак касаллиги даражасини белгилашда касаллик авж олиши ва асоратланишини прогнозловчи лаборатор маркерлардан рух, темир, мис микроэлементининг аҳамиятини ўрганиш асосида кейинчалик ривожланиш эҳтимоллиги бўлган асоратларнинг олдини олиш имконини берди ва эрта ташхисот натижасида диализга эҳтиёжи бўлган беморлар сонини камайтиришга эришилган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* СБК да касалликнинг эрта босқичларида микроэлементлар айниқса рух микроэлементининг қон зардоби ва сийдикдаги миқдорини аниқлаш ва уни даволаш касаллик ривожланиб бориши ва асоратланиши олдини олади. Натижада беморларнинг амбулатор мурожаатлари қисқариши ва стационар даволаниш кўрсатмаси йўқлиги ҳисобидан ҳар бир бемор учун сарфланадиган харажатлардан 1 856 009 сўмга иқтисод қилишга эришилган. Хулоса: СБК мавжуд беморларда

микроэлементлар танқислигини нефропатия ривожланишини касалликнинг эрта босқичларида ташхислаш натижасида бемор учун сарфланадиган амбулатор ва стационар харажатлардан ҳар бир бемор ҳисобига бюджет ҳисобидан 1 325 000 сўм, бюджетдан ташқари маблағлардан эса 531 009 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ ҚИСМИ

Кириш қисмида тадқиқот ишининг долзарблиги ва зарурияти асосланган, унинг мақсади ва вазифалари, объекти ҳамда предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ҳамда амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги ва микроэлементар статус, этиопатогенетик ва диагностик жиҳатлари (адабиётлар шарҳи)**» деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Шунингдек, тадқиқотлар мақсадидан келиб чиққан ҳолда адабиётлар шарҳида ҳаётий зарур микроэлементларнинг СБК ривожланиши ва авж олишидаги аҳамияти, уларнинг нефропатия даражасига патогенетик таъсири ва муаммонинг замонавий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган. СБК ривожланишида микроэлементлар танқислиги ўрни ҳамда нефропатияни ташхислаш эрта маркерларини ўз вақтида аниқлаб, даволашнинг замонавий жиҳатлари баён қилинган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот материаллари ва таҳлил усуллари**» деб номланган иккинчи бобида текширув материалларининг умумий тавсифи келтирилган, текширув усуллари тўлиқ ёритилган.

Тадқиқот манбаси сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказига амбулатор мурожаат қилган ва стационар даволанган СБКнинг диализгача булган эрта босқичлари ташхисланган 180 нафар беморлар олинди. Улар ўз навбатида иборат 3 та гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ СБК 1 босқичи мавжуд 37 нафар бемордан, иккинчи гуруҳ СБК 2 босқичидаги

94 нафар беморлардан, учинчи гуруҳ СБК 3а/б босқичи аниқланган 49 та беморлардан ташкил топган.

Кузатувдаги барча беморларда умумқабул қилинган клиник-лаборатор текширувлар, шу жумладан, микроалбуминурия, IV тип коллаген, альдостерон ҳамда цистатин-С ёрдамида аниқланган коптокчалар филтрацияси тезлиги муолажалардан олдин ва кейин солиштирма ўрганилган. Шунингдек барча беморларда қон зардобиди рух, темир ва мис миқдори, феррокинетика кўрсаткичларидан трансферрин ва ферритин миқдори, сийдикдаги рух миқдори аниқланди.

Назорат гуруҳи сифатида 50 нафар соғлом кўнгилли шахслар жалб қилинди.

Кузатувдаги барча беморларда текширувлар даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг ўтказилган.

Ўрганилаётган кўрсаткичларнинг таҳлилида ўртача арифметик (M), ўртача квадратик оғиши (σ), ўртача кўрсаткич стандарт хатоси (m), нисбий ўлчамларини (%) ҳисоблаш билан вариацион параметрик ва нопараметрик статистика усуллари қўлланилди. Олинган ўлчовларнинг статистик қиймати эксцесс мезони бўйича тақсимотнинг меъёрийлиги ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони) ни ўрганилиб, хато эҳтимолини (P) ҳисоблаш Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. $p < 0,05$ ишончлилик даражаси статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинган.

Диссертациянинг «**Сурункали буйрак касаллиги турли даражаларида микроэлементар статус кўрсаткичлари таҳлили**» деб номланган учинчи бобида СБК турли диализгача бўлган эрта даврлари, яъни касалликнинг 1,2 ва 3а/б босқичларида эссенциал микроэлементлардан темир, рух ва мис кўрсаткичлари аниқланган ва солиштирма баҳоланган. Диссертациянинг ушбу бобида биз СБК нинг диализгача бўлган даврида касаллик келиб чиқиши ва ривожланишида эссенциал микроэлементлардан темир, рух ва мис танқислигининг патогентик роли ва унинг хавф омили сифатида аҳамиятини баҳоланган.

Тадқиқот ишимизга 180 нафар беморда СБК ташхисини қўйиш мақсадида ўртача ёш, касаллик давомийлиги, тана вазни индекси (ТВИ), эрта намоён бўладиган баъзи клиник белгилар, анъанавий текшириш усулларида қондаги креатинин миқдори (шу асосда КФТ), суткалик альбуминурия/протеинурия, мочевина, липидлар фракцияси, замонавий текшириш усулларида қон плазмаси ва сийдикдаги цистатин С (шу асосда КФТ), буйрак фаолияти ва ҳолатини баҳоловчи маркерлардан IV тип коллаген ва уромодулин миқдори ўрганилди.

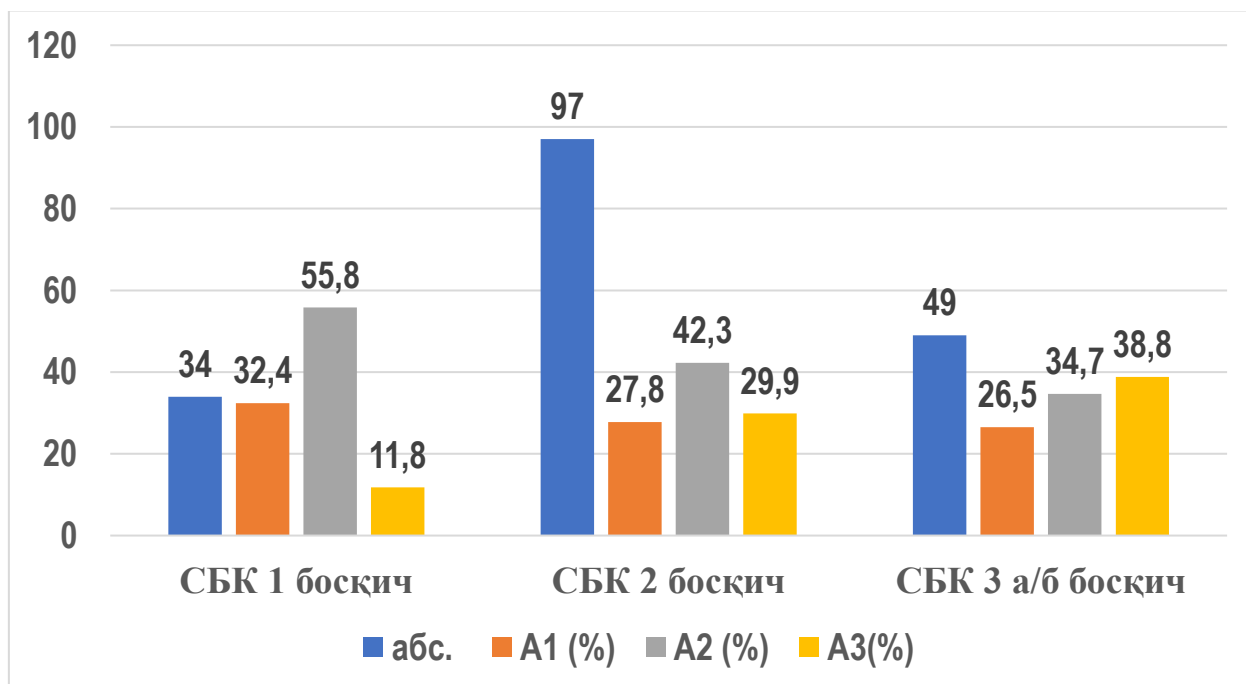
Беморларнинг 41,1% (n=74) эркаклар ва 59,9% (n=106) ни аёллар ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши $48,3 \pm 1,4$ га тенг.

БКФТ кўрсаткичи асосида беморлар СБК клиник босқичларига ажратилди. Ўрганилган беморлар орасида СБК 1 босқичидаги беморлар 18,9% (n=34) ни, СБК 2 босқичи мавжуд беморлар 53,9% (n=97) ва СБК 3а/б босқичидаги беморлар 27,2% (n=49) ни ташкил этди. СБК босқичларини аниқлашда қондаги цистатин С миқдorigа асосланиб СКД-ЕРІ формуласидан фойдаланилди.

Бугунги кунда буйрак фаолиятини баҳолашда БКФТ дан ташқари альбуминурия даражасини ҳам аниқлаш жуда муҳим.

KDIGO нинг 2012 йилдаги СБК ни прогнозлаш тавсияномасида турли этиологияли нефропатияларнинг ривожланиб боришини башоратлашда альбуминуриянинг 3 та даражаси фарқланади.

Диссертация ишида тадқиқотга жалб қилинган беморларда альбуминурия босқичларини солиштирма таҳлили ўтказилган (1 -расм)



1- расм. Ўрганилган гуруҳларда СБК коптокча филтрация тезлиги ва альбуминурия даражасига кўра учраш сони (%)

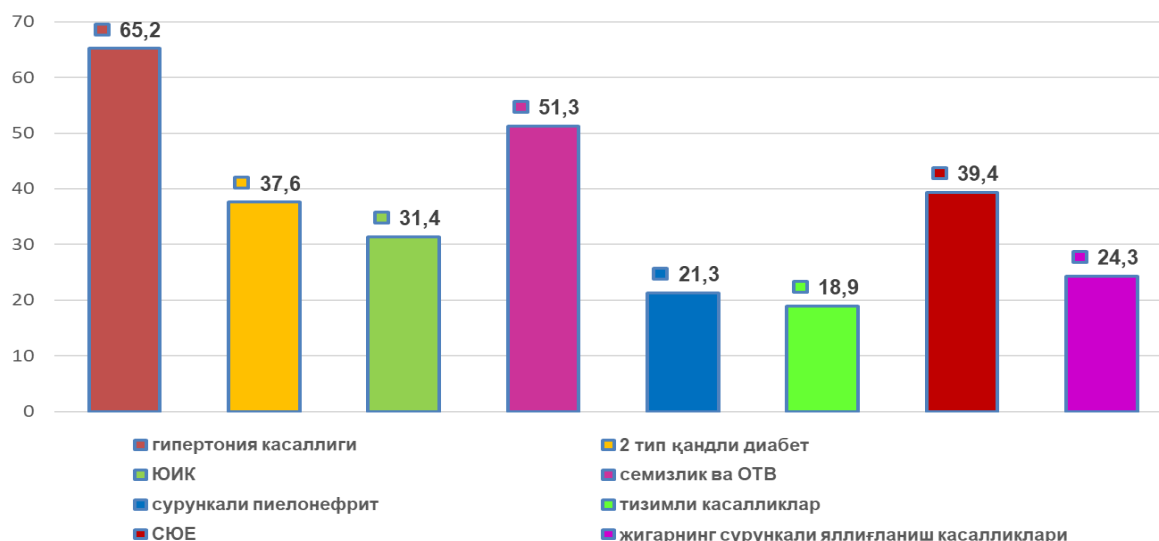
Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СБК босқичлари ва альбуминурия даражалари орасида кучли, тўғри пропорционал боғлиқлик мавжуд. А1 даражадаги альбуминурия СБК нинг биринчи босқичидаги беморларнинг (n=34) 32,4% да, СБК 2 босқичидаги беморларнинг (n=97) 27,8%, касалликнинг 3 босқичи аниқланган (n=49) беморларнинг 26,5 % ида аниқланди. А2 даража мос ҳолда 55,8; 42,3 ва 34,7% ҳолларда аниқланди. СБК клиник босқичи оғирлашиб бориши билан альбуминуриянинг А3 даражаси учраш частотаси ҳам ошиб бориши кузатилди. Бу кўрсаткичлар мос ҳолда 11,8%; 29,9% ва 38,8 % ни ташкил этди (p<0,05).

Кўрсаткичлар таҳлилидан шуни хулоса қилиш мумкинки, альбуминурия нафақат диагностик, бир пайтнинг ўзида прогностик аҳамиятга ҳам эга.

Ушбу бобда тадқиқотга жалб қилинган беморларда СБК ни келтириб чиқарувчи ва зўрайишига олиб келувчи хавф омилларини ўргандик (2- расм).

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, СБК хавф омилларидан энг кўп аниқлангани, бу гипертония касаллиги ва семизлик ва ортиқча тана вазни бўлиб, улар мос ҳолда 65,2±1,8 ва 51,3±1,9% ни ташкил этди (p<0,01). Кейиги ўринларда эса сурункали юрак етишмовчилиги, 2 тип қандли диабет ва ЮИК

лари бўлиб, улар мос ҳолда $39,4 \pm 3,8\%$; $37,6 \pm 3,9\%$ ва $31,4 \pm 2,0\%$ ни ташкил этди ($p < 0,05$)



2- расм. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида СБК келтириб чиқарувчи омиллар учраш даражаси(%)

Альбуминуриянинг СБК ривожланишини прогрессияловчи омил эканлигини инобатга олиб беморларда АУ ва хавф омиллари орасидаги боғлиқлик таҳлили ўтказилди.

АУ даражасининг ошиши билан хавф омилларини аниқлаш ҳам ошиб бориши аниқланди. Бу ҳолат, айниқса, артериал гипертензия билан боғлиқ СБК аниқланган беморларда яққол намоён бўлди. Бу беморларда А1 $18,64 \pm 3,64\%$; А2 $37,74 \pm 4,84\%$ ва А3 $43,62 \pm 4,95\%$ ҳолатларда аниқланди. бундан ташқари, альбуминурия билан яққол мусбат пропорционал боғлиқлик семизлик ва ортиқча тана вазни бўлган беморларда ҳам кузатилди, бунда А1 даража $13,75 \pm 3,43\%$; А2 даража $32,51 \pm 4,68\%$, ва А3 $53,75 \pm 4,98\%$ беморларда кузатилди.

СБК нинг касаллик клиник белгилари яққол намоён бўлмаган, буйрак фаолияти лаборатор ташхисот ёрдамида аниқланадиган даврларда ҳаётий муҳим микроэлементлар танқислигининг учраши ва унинг касаллик ривожланиб боришига таъсири ўрганилган тадқиқот ишлари жуда кам.

Юқоридагилардан келиб чиқиб биз СБК диализгача бўлган босқичларида эссенциал микроэлементлардан темир, рух ва мис танқислиги ҳолатларини ўрганишни мақсад қилдик (1 -жадвал).

Микроэлементозларнинг яқка келувчи танқислик шаклида учраши жуда кам кузатилади. Шундай бўлсада биз алоҳида микроэлемент танқислиги устунлик қиладиган ҳолатларни унинг алоҳида дефицити сифатида баҳоладик. Бунда темир танқислиги $14,1\%$ ҳолатда, рух танқислиги $36,2\%$ ва мис танқислиги $11,4\%$ ҳолатда аниқланди. Бир неча микроэлементлар танқислигининг 2 шакли кўпроқ кузатилди. Бу темир ва рух танқислиги ҳолати

(18%) ва темир, рух, мис танқислиги ҳолати (21,5%). Полидефицитли ҳолатлар жами беморларнинг 38,3% ни ташкил этди.

1-жадвал

Сурункали буйрак касаллиги аниқланган беморларда Fe, Zn ва Cu микроэлементлари танқислиги учраш частотаси (%)

Микроэлементлар танқислик шакли	Умумий учраш даражаси n=180	Шу жумладан	
		Эркаклар n=74	Аёлларда n=106
Темир танқислиги	14,1±1,6	10,8±1,9	17,3±0,92
Рух танқислиги	36,2±0,7	34,5±0,6	36,8±0,5
Мис танқислиги	11,4±1,8	14,3±1,7	9,1±1,7
Темир + рух танқислиги	18,1±1,5	17,9±1,5	18,2±0,9
Темир+рух+мис танқислиги	21,6±0,8	24,5±0,9	18,6±0,9

Микроэлементлар эркак ва аёл организмидаги меъёрий миқдор кўрсаткичлари турлича эканлигини инобатга олиб, СБК билан оғриган беморларда эссенциал микроэлементлар танқислигини жинсга боғлиқ ҳолда таҳлил қилинган.

Натижалар таҳлили бўйича, темир ва рух танқислиги аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилиб, кўрсаткичлар мос ҳолда темир микроэлементи учун 17,3 ва 10,8% ни, рух танқислигида 36,8 ва 34,5% ни ташкил этган. Мис танқислиги эркакларда кўпроқ кузатилди. Мос ҳолда 9,1 ва 14,3% ни ташкил этган ($p < 0,05$).

Полидефицитли танқислик ҳолатларидан темир ва рух танқислиги бирга учраши аёлларда кўпроқ кузатилган бўлса (мос ҳолда 18,2% ва 17,9%), темир+рух+мис танқислиги билан намоён бўлган полидефицитли ҳолат эркаклар орасида кўпроқ аниқланди (24,5% га қарши 18,6%).

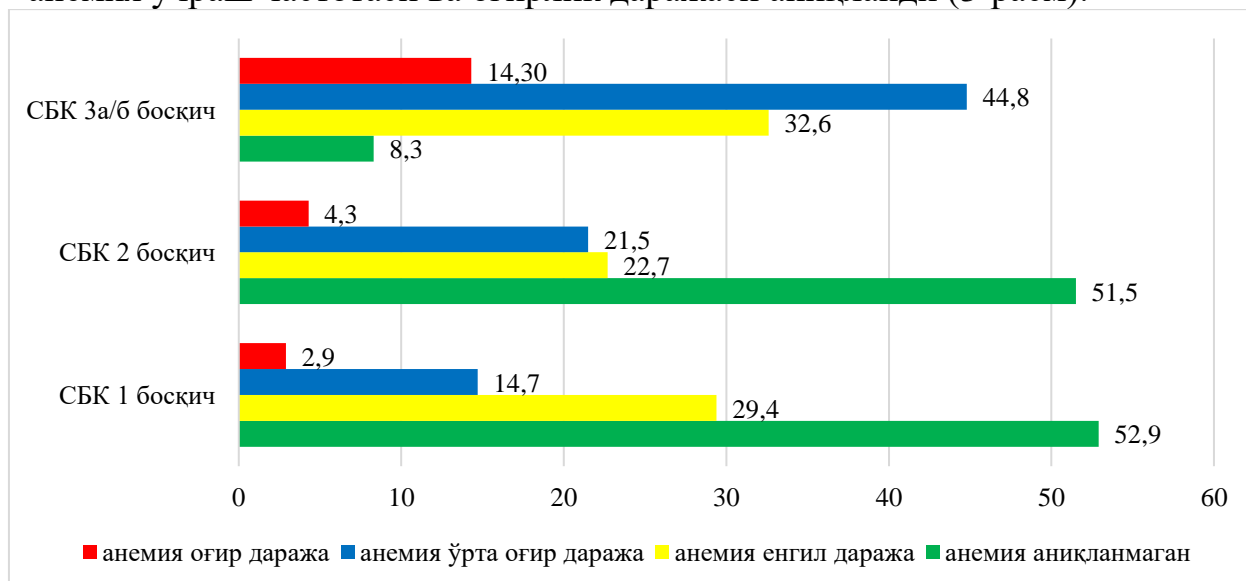
Танқислиги ўрганилаётган ҳаётий зарур микроэлементларнинг гемопозитик хусусиятини инобатга олиб тадқиқотга жалб қилинган беморларда анемия учраш даражаси ва уларнинг микроэлементлар кўрсаткичлари билан боғлиқлик хусусияти баҳоланди.

Анемия бу сурункали яллиғланиш касалликлари билан коморбидликда кечадиган касалликлардан биридир. Темир микроэлементи алмашинуви бузилиши СБК мавжуд беморлар орасида кенг тарқалган. СБК аниқланган беморларда, айниқса касалликнинг терминал босқичларида яллиғланиш, гемодиализ ва қон йўқотишлар ҳисобига темир танқислиги ривожланади.

Мис микроэлементи эса гемоглобин синтези ва темир абсорбциясида муҳим кофактор роли ўйнайди.

Рух микроэлементи эритроцитлар мембранасини мустаҳкамлаб, уни оксидланиш жараёнларидан ҳимоя қилиши хусусияти билан гемопозитик жиҳатларини намоён қилади.

Юқоридагиларни инобатга олиб СБК турли клиник босқичларида анемия учраш частотаси ва оғирлик даражаси аниқланди (3-расм).



3-расм. Темир, мис ва рух микроэлементлари гемопэтик микроэлемент эканлигини инобатга олиб, СБК турли босқичларида анемия учраш даражаси таҳлили (%).

Тадқиқот ишида ҳаётий муҳим микроэлементлар танқислигининг СБК ривожланишига таъсирини баҳолаш мақсадида касаллик босқичларида уларнинг намоён булиш даражасини ўрганилган (2-,3- ва 4- жадваллар).

2- жадвал

СБК 1 босқичида темир, рух, мис ва феррокинетика кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили (M±m).

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50		СБК 1 босқич n=34	
	эркаклар n=23	аёллар n=27	эркаклар, n=23	аёллар, n=11
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	121,2±0,2* ↓	110,2±0,9^ ↓
Темир, мкмоль/л	15,2±0,76	12,2±0,56	15,1±1,0↔	8,9±04,1^ ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,8±0,03* ↔	1,9±0,01^ ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	42,2±0,9* ↓	28,1±1,1^ ↓
Мис, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	11,7±0,64* ↓	12,8±0,64↔
Рух, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	17,6±0,80 ↓	11,6±0,54 ↓

Изоҳ: ↓ - назорат гуруҳига нисбатан пасайган; ↔ - назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бир хил; * p<0,01; ^ - p<0,05

Микроэлементлар миқдори назорат гуруҳидаги кўрсаткичлар билан солиштирма таҳлил қилинган.

Темир миқдори ва феррокинетика кўрсаткичлари ўрганилганда СБК 1 босқичи аниқланган эркакларда зардобдаги темир миқдори ва трансферрин миқдори назорат гуруҳида ушбу жинс вакиллари кўрсаткичлари билан деярли бирхил, ферритин миқдори эса, назорат гуруҳига нисбатан 1,1 марта камайган. Ушбу кўрсаткичлар аёлларда таҳлил қилинганда шу аниқландики, темир ва феррокинетика кўрсаткичларининг барчаси назорат гуруҳига нисбатан ишончли камайган.

Мис микроэлементи кўрсаткичларининг назорат гуруҳи билан жинсга боғлиқ ҳолдаги таҳлили шуни кўрсатдики, СБК 1 даражаси аниқланган эркакларда мис танқислиги аёлларга нисбатан яққолров намоён бўлди, яъни аёлларда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 1,26 марта камайган бўлса, эркакларда 1,4 мартага камайган ($p < 0,01$).

3- жадвал

СБК 2 босқичида темир, рух, мис ва феррокинетика кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ($M \pm m$).

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50		СБК 2 босқич n=97	
	эркаклар n=23	аёллар n=27	эркаклар, n=42	аёллар, n=45
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	112,0±0,20* ↓	102,6±0,20* ↓
Темир, мкмоль/л	14,2±0,76	12,2±0,56	14,1±0,86* ↓	10,4±0,34* ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,7±0,10* ↓	2,3±0,20* ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	43,7±0,90*	31,6±0,60*
Мис, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	10,6±0,32* ↓	11,7±0,51* ↓
Рух, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	10,8±0,34* ↓	9,2±0,14* ↓

Изоҳ: ↓ - назорат гуруҳига нисбатан пасайган; ↔ - назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бир хил; * $p < 0,01$.

Рух микроэлементи кўрсаткичлари солиштирма таҳлилида шу аниқландики касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ ушбу микроэлемент танқислиги яққол намоён бўлди, эркакларда назорат гуруҳига нисбатан 1,35 марта, аёлларда эса назорат гуруҳидаги шу жинсдагиларга нисбатан 1,83 марта камайганлиги аниқланди.

СБК 2 босқичи ташхисланган беморларда темир, рух ва мис микроэлементи кўрсаткичлари солиштирма таҳлили ўрганилганда куйидагилар аниқланди. Бу гуруҳдаги беморларда зардобдаги темир, трансферрин ва ферритин миқдори камайиши аёлларда, эркакларга нисбатан кўпроқ намоён бўлган бўлсада, ҳар иккила жинс гуруҳида феррокинетика кўрсаткичлари ва гемоглобин миқдори пасайиши орасида пропорционаллик хос эмас, яъни бу беморлардаги анемия нормохром характерга эга, бўлиб, унинг яллиғланиш характерига эга эканлигини кўрсатади.

Касалликнинг ушбу босқичида ҳам мис танқислиги эркакларда аёлларга нисбатан яққолроқ намоён бўлди, мос ҳолда $10,6 \pm 0,32$ ва $11,7 \pm 0,51$ мкмоль/л.

4- жадвал

СБК 3а/б босқичида темир, рух, мис ва феррокинетика кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ($M \pm m$).

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50		СБК 3а/б босқич n=49	
	эркаклар n=23	аёллар n=27	эркаклар n=31	аёллар n=18
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	98,1±0,2* ↓	92,6±0,9 [^] ↓
Темир, мкмоль/л	15,2±0,76	12,2±0,56	14,3±0,7↔	10,2±0,51 [^] ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,5±0,03* ↓	2,4±0,01 [^] ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	42,2±0,9* ↓	41,6±1,1 [^] ↓
Мис, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	9,7±0,5 * ↓	10,1±0,64 ↓
Рух, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	8,8±0,8 * ↓	8,2±0,5 ↓

Изоҳ: ↓ - назорат гуруҳига нисбатан пасайган; ↔ - назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан бир хил; * $p < 0,01$; [^] $p < 0,05$

Рух микроэлементи кўрсаткичлари касаллик даражасига мос ҳолда кескин пасайганлиги кузатилди. Бу гуруҳ беморларида аёлларда ва эркакларда гемоглобин ўртача кўрсаткичи кескин пасайиб, трансферрин миқдори камайиши аниқланди. Лекин ферритин миқдори феррокинетиканинг бошқа кўрсаткичларига нисбатан юқориқ даражани кўрсатди.

СБК 3а/б даражаси аниқланган беморларда феррокинетика кўрсаткичлари ўзгариши бир мунча яққолроқ намоён бўлди.

Яъни гемоглобин миқдори эркакларда назорат гуруҳига нисбатан 1,3 марта, аёлларда 1,32 марта камайган бўлса, ферритин миқдори эркакларда 0,91, аёлларда эса 0,94 мартага пасайганлиги кузатилди.

Ушбу гуруҳ беморларида мис ва рух микроэлементлари кўрсаткичлари солиштирма таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, рух микроэлементи танқислиги темир ва мис танқислигидан кўра кучлироқ намоён бўлди. Бу ўз навбатида СБК даги оксидли стресс ва яллиғланиш жараёнларининг кучайиб боришидан далолат беради. Хулоса қилиб айтиш мумкинки СБК эрта босқичларидан рух ва темир микроэлементлари танқислиги кучлироқ намоён бўлди. Рух микроэлементи танқислиги иммун тизим фаолияти пасайиши, оксидли стресс жараёни кучайиши ҳисобидан СБК ривожланишининг прогрессивланиши ва асоратларнинг (юрак қон томир ва атеросклероз, липид алмашинуви бузилиши) кучайишига олиб келади.

Ушбу бобнинг “СБК аниқланган беморларда рух микроэлементи, ҳамда уромодулин ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлили” деб номланган бандида келтирилган натижа ва хулосалардан англашилдики, ўрганилган эссенциал микроэлементлар орасидан СБК ривожланиши ва асоратланишида рух микроэлементининг патогенетик аҳамияти яққолроқ намоён бўлди.

Швецариялик олимлар томонидан олиб борилган тадқиқотларда СБК ривожланиши ва рух элементининг сийдик билан ажралишини кучайтириши, бунинг оқибатида унинг қондаги миқдори камайиб кетиши кузатилиши аниқланган (К. Daminaki, 2023).

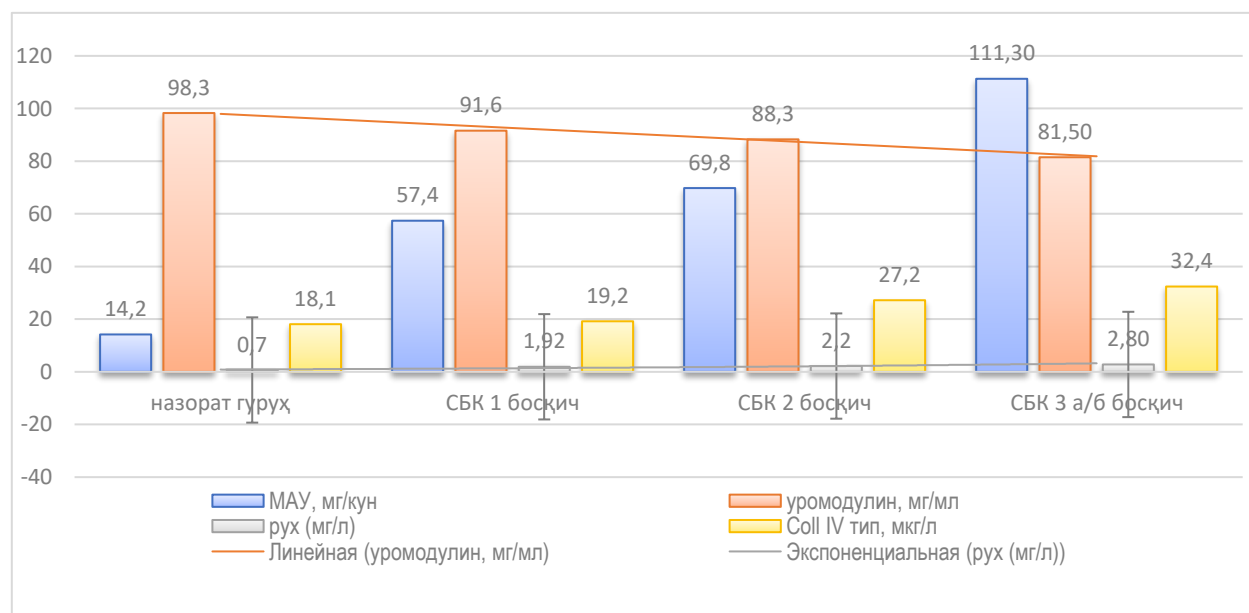
Рух микроэлементининг сийдикдаги миқдори меъёрда ҳам кузатилиб ўртача 4,8 мкмоль/л ни ташкил этади. Унинг суткалик сийдикдаги миқдори 0,36-1,8 мг/л гача ўзгариб туриши мумкин (С.В. Берестенко, 2007).

Бир кеча-кундузги сийдик таркибидаги рух миқдорининг бундай катта диапазонда ўзгариб туриши унинг қондаги миқдори, жисмоний ҳаракат ва ёшга боғлиқ бўлади.

Рух микроэлементининг сийдик билан ажралиши ошиши буйрак дистал каналчалари фаолияти бузилиши билан боғлиқ. Шунингдек буйрак каналчалар тизими фаолиятини баҳоловчи маркерлардан бири бу уромодулин оксидидир.

Барча беморларда бир кеча-кундузги сийдик таркибида рух миқдори ва уромодулин оксиди миқдори ИФА усулида аниқланди.

СБК нинг турли клиник босқичларида беморлар сийдигидаги рух микроэлементи, уромодулин ва IV тип коллаген кўрсаткичларининг бир кеча кундуздаги кўрсаткичларининг солиштирма таҳлили ўтказилди (4-расм).



4- расм. СБК турли босқичларида сийдикдаги рух, уромодулин ва IV тип коллаген миқдорининг ўзгаришлар таҳлили.

Юқоридаги диаграммада келтирилган маълумотлардан кўриниб турибтики, СБК турли кечиш босқичларида нефропатия ривожланишининг

анъанавий маркерларидан МАУ кўрсаткичи мос ҳолда ошиб боришга мойилликни кўрсатди, мос ҳолда $57,4 \pm 1,2$ мг/кунда; $69,8 \pm 0,9$ ва $111,3 \pm 0,4$ мг/кунда. Уромодулиннинг сийдикдаги кўрсаткичи беморларда СБК кечиш босқичи билан боғлиқ ҳолда солиштирма таҳлили шуни кўрсатдики, касаллик кечиш даражаси ошиб бориши билан уромодулиннинг сийдикдаги миқдори тескари пропорционал равишда камайиб борганлиги кузатилди, яъни СБК 1 босқичида уромодулиннинг сийдикдаги миқдори, назорат гуруҳига нисбатан 1,07 мартага, касалликнинг 2 босқичи мавжуд беморлар гуруҳида ўртача 1,1 мартага ва 3 босқичида 1,2 мартага камайган ($p < 0,001$). Уромодулиннинг сийдикда ажралиш миқдори ва СБК касаллик кечиш босқичи орасида кучли тескари корреляцион боғлиқлик аниқланди ($r = -1.12$; $p < 0,01$).

Биомаркерлардан IV тип коллаген миқдори ошиши СБК 1 босқичида яққол кузатилмади, СБК 2 босқичида бу биомаркернинг патологик силжиш билан намоён бўлиши касалликнинг 3 босқичида, у назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,5 марта ошганлиги аниқланди

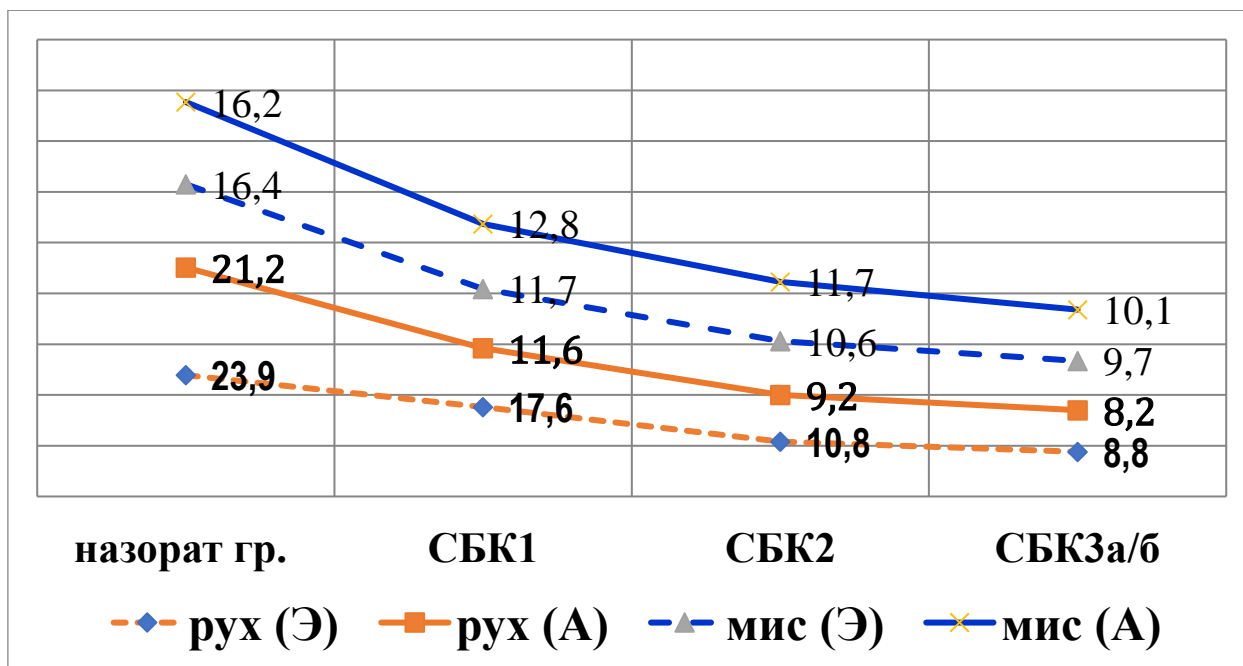
Рухнинг сийдик билан ажралиши СБК эрта босқичларидан яққол намоён бўлиши кузатилди. СБК1 босқичидаги беморларда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан 2,7 марта, касаллик 2 босқичида 3,1 марта ва 3 босқичида 4 мартага кўп эканлиги аниқланди.

СБК мавжуд беморларда микроальбуминурия билан касаллик кечиш даражаси орасида ($r = 0.5$; $p < 0,01$), IV тип коллаген ($r = 0.628$; $p < 0,01$), рух ($r = 0.7$; $p < 0,001$) кучли тўғри ва уромодулин орасида кучли тескари ($r = -1.05$; $p < 0,01$) корреляцион боғлиқлик кузатилди. Шунингдек, уромодулин кўрсаткичлари ва рух орасида кучли тескари корреляцион боғлиқлик ($r = -0.758$; $p < 0,001$), ҳамда рух ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасида тўғри ($r = 0.48$; $p < 0,01$) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, СБК билан оғриган беморларда қон зардобидида рух микроэлементи камайиши ва унинг сийдик билан ажралиши кучайиши буйракларда фиброз жараёнини кучайтириб, касаллик авж олишига олиб келади.

Диссертациянинг “Сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда рух ва мис микроэлементлари танқислиги эрта аниқлаш ва коррекциялашнинг касаллик ривожланиб бориши олдини олишдаги аҳамияти” номли IV бобида микроэлементлар миқдорини аниқлашнинг СБК эрта таъхисоти ва авж олишини башоратлашдаги роли ўрганилган.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда рух микроэлементининг касаллик авж олишини кўрсатувчи прогностик аҳамиятини аниқлаш мақсадида уларнинг касаллик босқичларига боғлиқ ҳолда, жинс аспектида таҳлил қилинган (5-расм).



5- расм. Рух ва мис микроэлементининг СБК босқичлари билан боғлиқлигининг жинс аспектида таҳлили

Юқоридаги расмдан кўриниб турибтики, мис микроэлементи танқислиги эркакларда аёлларга нисбатан яққолроқ намоён бўлган. Аёлларда назорат гуруҳига нисбатан СБК 1 босқичида 1,26 марта, СБК 2 босқичида 1,38 марта ва СБК 3 босқичида 1,6 марта кам бўлса, эркакларда бу кўрсаткичлар мос ҳолда 1,4; 1,54 ва 1,7 ни ташкил этди.

Илмий адабиётларда мис ва рух элементлари орасида тескари пропорционал боғлиқ борлиги, яъни рух микроэлементининг организмда кескин камайиши, мис микроэлементининг нисбий ошишига олиб келиши ҳақида маълумотлар келтирилган (С.В. Берестенко ва ҳаммуаллифлар, 2007).

Биз ҳам мис микроэлементининг бундай ўзгаришларини рух миқдори ўзгариши билан боғлиқлик эҳтимоллигини таъкидлаймиз.

СБК мавжуд беморларда рух микроэлементи танқислиги бошқа микроэлементларга нисбатан анча яққол намоён бўлди ва бу ўзгаришлар касалликнинг дастлабки босқичларидан кузатилди.

Диссертацияни аввалиги бобида рух микроэлементининг сийдикдаги экскрецияси ва СБК босқичлари орасида кучли тўғри корреляцион боғлиқлик мавжудлиги ҳақида таҳлиллар асосида маълумотлар келтирилган ($r= 0.7$; $p<0,001$). Рух микроэлементининг қон зардобидидаги кўрсаткичи ва СБК клиник босқичлари орасида кучли тескари корреляцион боғлиқлик аниқланган ($r= -0.64$; $p<0,001$).

Рух миқдорининг касалликнинг дастлабки босқичларида кескин камайиши, бу микроэлементнинг СБК ривожланишидаги диагностик ва ўз навбатида касаллик авж олишини баҳоловчи прогностик маркер эканлигини кўрсатади. Шунингдек уромодулин ва рухнинг сийдикдаги экскреция кўрсаткичлари орасидаги боғлиқлик, рух микроэлементининг буйрак

фиброзини баҳоловчи лаборатор маркер сифатида қўллаш мумкинлигини кўрсатди.

Тадқиқот ишининг кейинги босқичида биз ушбу беморлардаги нефропатияни эрта даврларда даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида стандарт давога қўшимча равишда рух микроэлементи сақловчи дори препаратларини қўлланилганда ушбу препаратнинг лаборатор ва асбобий маркерларга таъсир самарадорлигини ўрганишни мақсад қилдик.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларга 6 ой давомида рух сақловчи препаратлар буюрилди (таркибида 20 мг рух сақловчи таблеткалар кунига 1 маҳал).

6 ойдан сўнг беморларда БКФТ, цистатин С, рух, мис ва IV тип коллаген миқдори, яллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида қон зардобидаги ферритин миқдори аниқланди ва солиштирма таҳлил ўтказилди.

Даво ва давогача бўлган кўрсаткичлар СБК турли клиник босқичларида баҳоланди (5- жадвал)

5-жадвал.

СБК турли босқичлари мавжуд беморларда буйрак фаолияти ва микроэлементлар лаборатор кўрсаткичларнинг даво муолажаларидан кейинги солиштирма таҳлили

№	Кўрсаткич	СБК 1 босқич n=34		СБК 2 босқич n=97		СБК 3а/б босқич n=49	
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
1	Цистатин-С, мг/мл	1,2±0,04	0,6±0,04 [^]	1,4±0,03	0,64 ±0,04*	1,51±0,03	0,7 ±0,04 [^]
2	БКФТ, мл/мин/1,73 м ²	107,3±5,3	118,1±4,3	77,2±5,2	108,2±4,4*	57,2±5,6*	91,2±4,4 [^]
3	IV тип коллаген, мкг/л	25,4±1.6	18,4±1.8	28,1±0,8	21,5±1,0*	31,7±1.4*	26,2±1.6*
5	Рух мкмоль/л,	14,6±1,3	24,8±0,7	10,1±0,9	16.7±0,8	8,5±1.4	13,9±0,9
6	Мис, мкмоль/л	12,2±1,6	14.3±1,2	11,2±0,7	15,3±0,9	9,9±1,3	11,5±1,2

Изох: * - p<0,001, ^ - p<0,01.

Жадвалда келтирилганидек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг учала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Қон зардобидаги цистатин-С миқдори камайиб, БКФТ кўрсаткичи кўтарилиши кузатилди ва ишончли фарқ қайд этилди (p<0.01).

Шунингдек, қўлланилган препаратларнинг СБК кечиш босқичларига мос ҳолда лаборатор маркерларга таъсири ўрганилди. Рух препарати қабул қилган СБК 1 босқичидаги беморларнинг 27,6% да СБК 2 босқичидаги беморларнинг 16,8% да БКФТ 120 мл/мин/1,73 м² дан юқори кўрсаткичларни

кўрсатди, яъни нормаллашди. СБК 2 босқичидаги 19,6% беморда БКФТ даводан кейин, 1,3 бараварга ошиб, уларда цистатин С ёрдамида БКФТ аниқланиб СБК нинг 1 босқичи ташхисланди.

СБК 3а/б босқичидаги беморларнинг 14,7% да эса СБК 2 босқичига ўтганлиги кузатилди.

Буйракдаги фиброз ривожланиш жараёнига рух микроэлементининг сийдик билан ажралиши таъсирини ўрганиш мақсадида IV тип коллагеннинг давогача ва даводан кейинги кўрсаткичлари солиштириб кўрилганда СБК 1 босқичидаги беморларда 1,38 мартага, СБК 2 босқичидаги беморларда 1,3 мартага ва СБК 3 босқичидаги беморларда 1,21 мартага камайганлиги кузатилди ва бу ўзгаришлар рух микроэлементи меъёрлашуви фиброз даражасини камайтиришини кўрсатди.

Рух ва мис микроэлементининг давогача ва даводан кейин кўрсаткичлар солиштирилганда рух микроэлементи кўрсаткичи мис кўрсаткичига нисбатан ишончлироқ ошганлиги кузатилди. Яъни СБК 1 босқичи мавжуд беморларда даводан кейин рух 1,69 мартага, мис 1,17 мартага, касалликнинг 2 босқичидаги беморларда мос ҳолда 1,65 марта ва 1,36 мартага, 3а/б босқичидаги беморларда эса 1,63 ва 1,16 мартага ошганлиги кузатилди ($p \leq 0,001$).

Бундан хулоса қилиш мумкинки, рух микроэлементининг зардобдаги миқдори ошиши, мис микроэлементининг нисбий ошиш даражасини камайтирди.

Ферритин миқдори давогача ва даводан кейин солиштириб кўрилганда унинг миқдори камайиши ишончи даражада булмасада ($p \leq 0,05$), анемиянинг бартараф этиши, СБК ларидаги анемияда полидефицитли ва сурункали яллиғланиш анемияси ривожланиш эҳтимоллиги юқорилиги яна бир бор исботланди.

Биз олган маълумотлар айрим узоқ хорижда ўтказилган тадқиқотларда ҳам ўз исботини топган.

ХУЛОСАЛАР

“Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда микроэлементар статус бузилиши эрта ташхисотининг клиник-лаборатор жиҳатлари ва уни коррекциялаш усуллари” мавзусидаги диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар асосида қуйидаги хулосалар тақдим этилди.

1. СБК мавжуд беморларда эссенциал микроэлементлар танқислиги якка ва қўшилиб келган шаклларда намоён бўлиб, кўрсаткичлар мос ҳолда темир микроэлементи учун 17,3 ва 10,8% ни, рух танқислигида 36,8 ва 34,5% ни ташкил этди. Мис танқислиги эркакларда кўпроқ кузатилди. Мос ҳола 9,1 ва 14,3% ни ташкил этди ($p \leq 0,05$). Бир неча микроэлементлар танқислик ҳолатларидан темир ва рух танқислиги бирга учраши аёлларда кўпроқ кузатилган бўлса (мос ҳолда 18,2% ва 17,9%), темир+рух+мис танқислиги билан намоён бўлган шакли эркаклар орасида кўпроқ кузатилди (24,5% га қарши 18,6%).

2. Ўрганилган микроэлементлар ва СБК клиник босқичлари орасидаги боғлиқликлар таҳлилида темир миқдори ўзгариши орасида ишончли фарқлар кузатилмаган бўлсада, касаллик босқичлари ва мис танқислиги орасида ($r = -0.52$; $p < 0,01$), рух кўрсаткичи билан ($r = 0.7$; $p < 0,001$) кучли тескари корреляцион боғлиқлик кузатилди.

3. Уромодулин кўрсаткичлари ва рух орасида кучли тескари корреляцион боғлиқлик ($r = -0.758$; $p < 0,001$), ҳамда рух ва IV тип коллаген кўрсаткичлари орасида ўрта тўғри ($r = 0.48$; $p < 0,01$) корреляцион боғлиқлик аниқланди.

4. СБК мавжуд бўлган рух микроэлементи танқислиги аниқланган беморларда рух сақловчи препаратлар билан даводан сўнг буйрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор маркерларда мусбат ижобий ўзгаришлар кузатилиб, 22,6% беморларда БКФТ меъёрлашганлиги, 15,3% ҳолатларда касаллик клиник босқичлари пасайишига эришилди.

5. СБК мавжуд беморларда эссенциал микроэлементлар (рух, темир, мис) кўрсаткичларини касалликнинг эрта босқичларида ташхислаш ва танқисликни бартараф этиш, ушбу касаллик авж олиши ва асоратланишининг олдини олишга имконият яратади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**
**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

РАЖАБОВ НОДИРБЕК МУХАММАДИЕВИЧ

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
НАРУШЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И МЕТОДЫ ЕГО
КОРРЕКЦИИ**

14.00.05 - Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии по медицинским наукам (PhD)

БУХАРА – 2024

Тема диссертации доктора медицинских наук зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инновации Республики Узбекистан за № В 2022.1.PhD/Tib2397

Диссертация выполнена в Бухарском медицинском институте.

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

Научные консультанты: **Ахмедова Нилуфар Шариповна**
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты: **Убайдуллаева Зухра Ибрагимовна**
доктор медицинских наук, доцент

Махмудова Лола Иззатуллоевна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация: **Дагестанский государственный медицинский университет, Российская федерация**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании научного совета DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (адрес: 200118, Бухара, ул. Гиждувани 23 Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за №___). Адрес: 200118, Бухара, проспект Гиждувани 23 Тел./факс: (+99865) 223–00–50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2024 года.

(Реестр протокола рассылки №___ от «___» _____ 2024 года).

Д.Т. Ходжиева
председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Каримова
ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук (DSc), доцент

Г.А.Ихтиярова
председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Хроническая болезнь почек (ХБП)- является важным хроническим неинфекционным заболеванием в связи с ее распространенностью среди всех слоев населения, приводящей к резкому снижению качества жизни, высокой смертности и необходимости заместительной терапии (гемодиализа) и трансплантации почек, что требует высокие экономические издержки. Все случаи не диагностированного и не леченного поражения почек различной степени прогрессируют с годами, что в конечном итоге требует от пациентов либо прохождения диализа, либо трансплантации почки.

Результаты популяционно -эпидемиологических исследования во всем мире, показывают, что проблема ХБП занимает ведущее место на всех странах планеты, в том числе в США более 30 миллионов населения (около 15%) имеют разные степени ХБП, а около 1 миллионов человек имеют факторы риска развития этого заболевания (А.В.Кузьмин, 2020). Встречаемость данного заболевания составляет 10,2% в Европе, в Испании 17,6% и 18,7% в Японии (, 2021). Доказано, что развитие и осложнения ХБП связаны с дефицитом или избытком различных макро- и микроэлементов в организме. (Monique E Cho, Srinivasan Beddhu, 2020). В лечении больных нефропатией важное значение в профилактике прогрессирования заболевания и осложнений имеет рациональная диетотерапия, направленная на балансирование нутриентного дисбаланса, и ее применение совместно с микронутриентсберегающими препаратами³.

В последние годы в нашей республике принимаются меры по повышению качества системы медицинской помощи людям, страдающим нефрологическими заболеваниями.. «..... также в нашей стране сегодня коренное совершенствование системы здравоохранения направлено на адаптацию оказания медицинских услуг населению к требованиям мировых стандартов и снижение заболеваемости неинфекционными хроническими заболеваниями в различных ее регионах. Повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, а также формирование системы медицинской стандартизации, создание эффективных моделей патронажного обслуживания и диспансеризации, поддержки здорового образа жизни и профилактики заболеваний»⁴. Реализация этих задач может происходить в случаях полидефицита путем разработки профилактических мероприятий – мероприятий, направленных на снижение частоты возникновения различных осложнений среди населения, совершенствования использования современных технологий, повышения качества раннего выявления течения основного заболевания, жизнеспособность и выздоровление больных, а также оценка показателей жизненно важных микроэлементов позволяет снизить

³ KDIGO 2022. Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease

⁴ УП №-4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения»

уровень инвалидности в результате определения перспективы имеющихся заболеваний.

Настоящее диссертационное исследование служит в определенной степени выполнению задач, определенных в нормативно-правовых документах. Указ Президента Республики Узбекистан УП №-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения», Указ Президента Республики Узбекистан УП-4887 от 10 ноября 2020 года № «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» и УП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической помощи» и иные нормативные акты, связанные с этой деятельностью.

Исходя из этого, разработка мер профилактики обострения и осложнений заболевания путем раннего выявления изменений микронутриентного статуса на разных стадиях хронической болезни почек важна для медицинской практики и требует своего решения.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в Республике. Это исследование является основой развития науки и техники республики. Выполняется в соответствии с приоритетным направлением VI. "Медицина и фармакология".

Степень изученности проблемы. В настоящее время средняя продолжительность жизни населения увеличивается, в мире признается актуальность проблемы полидефицита (микроэлементозов). Недостаток микроэлементов является важной проблемой здравоохранения, поскольку неполноценное питание влияет на физическое и умственное развитие, в том числе на отставание детей по этим показателям, наступление различных заболеваний, приводит к ограничениям трудоспособности (Е.В.Чурикина и др., 2021; В.А. Попова и др., 2023).

В научных исследованиях доказано, что дефицит микроэлементов в организме человека сопровождается патологическими изменениями в функционировании практически всех органов и тканей. Отмечается, что изменение состава эссенциальных микроэлементов приводит к нарушению свойств каркаса склеры и развивается миопия (М.К.Курбаназаров, Н.Ж.Абдуллаева, 2023). Еще одной особенностью проблемы дефицита микроэлементов является его влияние на репродуктивную деятельность. Недостаток цинка и железа в организме вызывает дисфункцию яичников у женщин фертильного возраста (Болтаев К.Ж., Сохибова З.Р., 2022; Шодиев Б.В., 2022).

В ходе изучения проблемы установлено, что проведена большая научно-исследовательская работа по определению и коррекции микронутриентного статуса в терминальной стадии хронической болезни почек, а сведений о микронутриентах во II-III стадиях заболевания и в период перед диализом крайне не достаточно.

В то же время почечная недостаточность, имеющая важное значение для поддержания гомеостаза организма, вызывает изменение микронутриентного статуса и усиление развития заболевания, увеличение осложнений со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Раннее выявление нарушений микроэлементного статуса требует более углубленного обследования больных, по возможности в стационарных условиях. Количество микроэлементов необходимо определять перед началом комплексного лечения у всех пациентов, относящихся к группе риска (З.К. Амреева, 2018).

Исследования последних лет, направленные на изучение проблемы микроэлементозов, показывают, что актуальность этой проблемы связана с рядом факторов, называемых биогеохимическим состоянием. Эти факторы связаны с экологическими, антропогенными и климато-географическими особенностями, оказывающими постоянное воздействие на организм человека (Болтаев К.Ж., 2021).

Э. Г. Кузнецова с соавторами (2017, Россия) изучили влияние 32 видов микро- и макроэлементов на развитие пиелонефрита и дисметаболической нефропатии у детей и доказали, что дефицит магния, кобальта, цинка и селена имеет важное патогенетическое значение. ценить.

Marcello Tonelli и др. (2020, Канада) провели сравнительный анализ микроэлементов цинка и селена в крови пациентов, получающих лечение гемодиализом, и после лечения и заметили, что снижение этих микроэлементов увеличивает осложнения после гемодиализа у пациентов.

Хотя в результате проводимых в мире исследований достигнуты многие достижения, многие вопросы в области диагностики и профилактики ХБП, имеющие социальное значение в прикладной медицине, до сих пор не решены. Также эффективность методов в мониторинге оценки и коррекции микронутриентного статуса пациента до конца не изучена, а аспекты единого подхода, применяемого при оценке и коррекции микронутриентного статуса, не разработаны.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательской работы высшего учебного заведения, в котором выполняется диссертация. Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины (22/26.05.2022) «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения». Бухарской области в период после COVID-19» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Оценка диагностической и прогностической эффективности раннего выявления дефицита эссенциальных микроэлементов у больных с различными стадиями развития хронической болезни почек и рекомендации комплексных мероприятий, направленных на его профилактику.

Задачи исследования:

изучить распространенность дефицита эссенциальных микроэлементов (меди, цинка, железа) у больных хронической болезнью почек;

клинико-лабораторная оценка микроэлементного статуса при различных стадиях хронической болезни почек;

проведение сравнительного анализа взаимосвязи дефицита эссенциальных микроэлементов (цинка, железа и меди) и развитием хронической болезни почек;

на основе многофакторного анализа определить прогностическое значение дефицита микронутриентов в прогрессировании заболевания у больных хронической болезнью почек различной степени тяжести и усовершенствовать методы его коррекции.

Объект исследования. В качестве объекта исследования были привлечены 180 пациентов с различной степенью ХБП, находившихся на лечении в отделениях терапии, нефрологии и гемодиализа многопрофильного медицинского центра Бухарской области. С целью изучения влияния лечения дефицита микронутриентов на осложнения заболевания пациенты были разделены на группы, которым назначалось стандартное лечение и стандартное лечение + цинк и микронутриенты цинка, и сравнивались клинические и лабораторные аспекты дефицита микронутриентов в обеих группах.

Предмет исследования. капиллярная и венозная кровь, плазма крови, моча.

Методы исследования. В исследовании использовались такие методы, как общеклинико-лабораторное, биохимическое исследование, определение микроэлементов меди, цинка и железа в крови, определение уромодулина в крови и моче, функционально-диагностические пробы, статистический анализ.

Научная новизна исследования заключается в том, что:

доказано, что у больных хронической болезнью почек до диализного этапа чаще наблюдается полидефицитная форма дефицита эссенциальных железа, среди которых преобладает дефицит цинка (36,2%);

доказано, корреляционные взаимоотношения дефицита микроэлементов с показателями повреждения структур почек, при этом существует сильная обратная корреляция ($r=-0,758$) между показателями дефицита цинка и уромодулина и слабая прямая корреляция ($r=0,48$) между показателями цинка и коллагена IV типа;

научно обосновано прогностическое значение раннего определения дефицита эссенциальных микроэлементов (цинк, железо и меди) для оценки развития и прогрессирования фиброза почек в ранних стадиях ХБП;

обосновано повышение эффективности профилактики развития и осложнений ХБП основанной на выявлении случаев полидефицита, на ранних стадиях ХБП, с применением цинксберегающих препаратов на фоне стандартного лечения.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

обоснованы и внедрены в практику аспекты обеспечения возможности профилактики развития и осложнений заболевания путем раннего клинического выявления дефицита микроэлементов цинка и меди у больных ХБП;

определены уровень встречаемости дефицита микроэлементов цинка и меди при ХБП, определены маркеры прогнозирования изменений тубулоинтерстициальной системы почек у этих больных, разработаны методические рекомендации;

научно доказано, что определение уровня цинка и меди у больных ХБП с анамнезом и клинически выраженной недостаточностью микроэлементов позволяет предотвратить фиброз почек;

Достоверность результатов исследования Теоретический подход и современные методы, использованные в исследовании, методологическая правильность проведенных обследований, адекватность количества пациентов, достаточность отобранного материала, основа общеклинических, биохимических и статистических методов исследования, сравнение результатов. результаты исследований с международными и отечественными исследованиями, заключение, утверждение полученных результатов уполномоченными структурами и обоснование достоверности результатов.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что дефицит меди, цинка и железа у больных хронической болезнью почек различной этиологии имеет особенности развития заболевания и осложнений, доказано, что существуют сильные, положительные корреляции между риском факторы, пол, возраст и показатели микронутриентов, эссенциальных микронутриентов у этих больных. Объяснены диагностические маркеры для определения состояния дефицита, параметры дефицита микроэлементов железа, меди, цинка в оценке развития нарушений функции почек как прогностический критерий.

Практическая значимость результатов исследования заключается в определении факторов риска, вызывающих дефицит меди и цинка у больных хронической болезнью почек различной этиологии, путем определения количества эссенциальных микроэлементов кровотока при профилактике и лечении у них осложнений, оценке показателей микроэлементного статуса, фиброза почек и воспалительного процесса и анализ их корреляции. Это объясняется тем, что доказана возможность повышения эффективности лечения, раннего выявления полидефицитного состояния и прогнозирования развития ХБП, разработаны профилактические меры.

Внедрение результатов исследований в практику. По результатам исследования на тему " Клинико-лабораторные аспекты ранней диагностики нарушений микронутриентного статуса у больных хронической болезнью почек и пути его коррекции" была утверждена методическая рекомендация на тему " Оценка пищевой недостаточности при различных стадиях хронической болезни почек и совершенствование диетотерапии" (справка № 8н-р/341 Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан от 27.06.2022 г.) В данной рекомендации согласованы состояния полидефицита, наблюдающиеся

при хронической болезни почек, факторы риска, вызывающие их, клинико-лабораторные методы его раннего выявления и профилактики;

Научно-исследовательская работа реализована в Гиждуванском районном медицинском объединении и Бухарском районном медицинском объединении Бухарской области (заключение Министерства здравоохранения №8н-з/341 от 28 июня 2022 года).

Социальная эффективность научной работы заключается в следующем: раннее выявление дефицита микроэлементов железа, цинк и меда у больных с ХБП прогнозирующим маркером бострение и осложнения заболевания данного заболевания. На основе изучения значения микроэлементов железа и меди удалось предотвратить осложнения, которые могут развиваться в дальнейшем, а в результате ранней диагностики удалось снизить количество больных, нуждающихся в диализе. Экономическая эффективность научной работы заключается в следующем: на ранних стадиях заболевания при СБК определение количества микроэлементов, особенно цинка, в сыворотке крови и моче, и его лечение предупреждают развитие и осложнения заболевания. В результате за счет сокращения амбулаторных направлений больных и отсутствия инструкций по стационарному лечению на каждого пациента удалось сэкономить 1 856 009 сумов. Заключение: в результате диагностики развития нефропатии на фоне дефицита микроэлементов у больных ХБП на ранних стадиях заболевания удалось сэкономить 1 325 000 сум из бюджета и 531 009 сум из внебюджетных средств от амбулаторно-поликлинических расходов на каждого пациента.

Обоснование результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 5 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций ВАК Республики Узбекистан, в том числе 4 в республике и 2 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Состав диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В часте введения диссертационной работы обосновывается актуальность и необходимость научно-исследовательской работы, описываются ее цель и задачи, объект и предмет, показывается ее совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, ее научная новизна и практическая направленность. Описываются результаты, раскрывается научная и практическая значимость полученных результатов, результаты исследования, применяемые на

практике, информация о структуре диссертации, опубликованных работ и диссертации.

Первая глава диссертации под названием «Литературный обзор» содержит результаты исследования по теме, анализ зарубежной и отечественной литературы. Также, исходя из цели исследования, в обзоре литературы представлены сведения о значении жизненно важных микроэлементов в развитии и обострении ХБП, их патогенетическом влиянии на уровень нефропатии и современном состоянии проблемы. Описана роль дефицита микроэлементов в развитии ХБП и современные аспекты ранней диагностики и лечения нефропатии.

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы исследований и методы контроля**» дается общая характеристика материалов контроля, подробно разъясняются методы контроля.

В качестве объекта исследования были взяты 180 пациентов с диагнозом ХБП в ранних стадиях заболевания, которые обратились в многопрофильный медицинский центр Бухарской области и получали стационарное лечение. Их разделили на 3 группы. Первую группу составили 37 больных ХБП 1 стадии, вторую группу — 94 больных ХБП 2 стадии, третью группу — 49 больных ХБП 3а/б стадии.

Всех пациентов в ходе наблюдения сравнивали до и после лечения с помощью стандартных клинических и лабораторных тестов, включая микроальбуминурию, уровень коллагена IV типа, цистатин-С. У всех больных определяли количество цинка, железа и меди в сыворотке крови методом ИФА, количество трансферрина и ферритина по феррокинетическим показателям, количество цинка в моче.

В качестве контрольной группы были набраны 50 здоровых добровольцев. Все пациенты под наблюдением были обследованы до начала лечения и через 6 мес.

При анализе изучаемых показателей с использованием вариационных параметрических и непараметрических статистических методов использовали среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ), стандартную ошибку среднего (m), относительные величины (%). Статистическую ценность полученных измерений определяли путем изучения нормальности распределения и равенства основных дисперсий (критерий Ф-Фишера) по критерию эксцесса и расчета вероятности ошибки (p) по критерию Стьюдента (t). критерий. Уровень достоверности $p < 0,05$ считался статистически значимым изменением.

В третьей главе дипломной работы под названием «**Анализ показателей микронутриентного статуса на разных стадиях хронической болезни почек**» были определены и сопоставлены показатели эссенциальных микроэлементов железа, цинка и меди. В данной главе диссертации мы оценили патогенную роль дефицита железа, цинка и меди из эссенциальных микроэлементов в возникновении и развитии заболевания в додиализном периоде ХБП и его значение как фактора риска.

Для диагностики ХБП у 180 больных определяли средний возраст, длительность заболевания, массу тела (ИМТ), некоторые ранние клинические признаки, усугубляющую альбуминурию/протеинурию, мочевины, липидная фракция, цистатин С в плазме крови и моче по современным методам исследования, коллаген IV типа и уромодулин по маркерам функции и состояния почек. Определено уровень железа, трансферрин, ферритин, количество цинка и меди в сыворотки крови, а также уровень цинка в моче.

41,1% (n=74) пациентов составили мужчины и 59,9% (n=106) женщины. Средний возраст больных составил 48,3±1,4 года.

На основании показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ) больные были разделены на клинические стадии ХБП. Среди обследованных больных 18,9% (n=34) больных ХБП 1 стадии, 53,9% (n=97) больных ХБП 2 стадии и 27,2% (n=49) больных ХБП 3а/б стадии. Для определения стадий ХБП использовали формулу СКД-ЕРІ, основанную на количестве цистатина в крови.

Сегодня очень важно помимо СКФ при оценке функции почек определять уровень альбуминурии.

В рекомендациях KDIGO 2012 г. по прогнозированию ХБП выделены 3 уровня альбуминурии при прогнозировании развития нефропатий различной этиологии.

В диссертации был проведен сравнительный анализ стадий альбуминурии у пациентов, включенных в исследование (рис. 1).

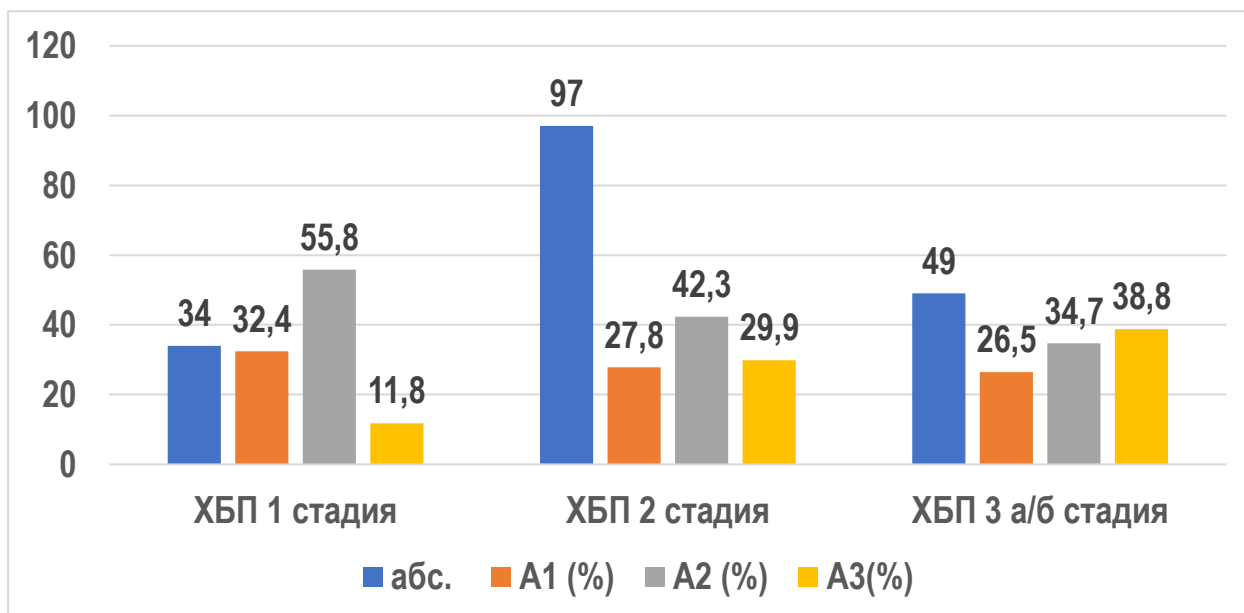


Рисунок 1. В исследуемых группах частота ХБП (%) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и уровня альбуминурии.

Результаты анализа показали, что существует положительная, прямо пропорциональная связь между уровнем ХБП и уровнем альбуминурии. Альбуминурия уровня А1 выявлена у 32,4% больных первой стадии ХБП (n=34), у 27,8% больных 2 стадии ХБП (n=97), у 26,5% больных 3 стадии

заболевания ($n=49$). 55,8 соответствует уровню А2; Встречалась в 42,3 и 34,7% случаев. По мере ухудшения клинической стадии ХБП наблюдалось увеличение частоты альбуминурии уровня А3. Эти показатели соответствуют 11,8%; Она составила 29,9% и 38,8% ($r>0,05$).

Из анализа показателей можно сделать вывод, что альбуминурия имеет не только диагностическое, но и прогностическое значение одновременно. В этой главе мы изучили факторы риска, которые вызывают и усугубляют ХБП у пациентов, участвовавших в исследовании (рис. 2)

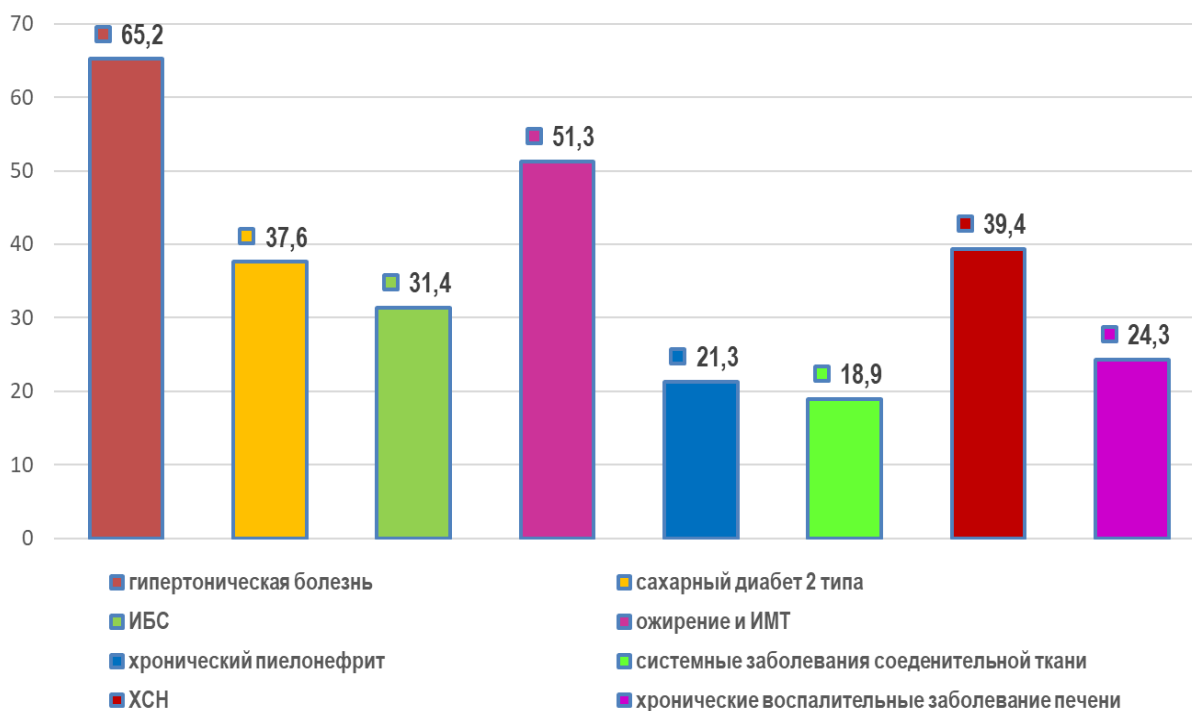


Рисунок 2. Частота встречаемости факторов, вызывающих ХБП, среди пациентов, включенных в исследование (%).

Результаты анализа показали, что наиболее распространенными факторами риска развития ХБП были артериальная гипертензия, а также ожирение и избыточная масса тела, которые составили $65,2\pm 1,8$ и $51,3\pm 1,9\%$ соответственно ($p>0,01$).

Далее следуют хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа и ХБП, которые составляют $39,4\pm 3,8\%$ соответственно; составил $37,6\pm 3,9\%$ и $31,4\pm 2,0\%$ ($p>0,05$)

Учитывая, что альбуминурия является прогрессирующим фактором развития ХБП, у пациентов был проведен анализ связи АУ с факторами риска.

Установлено, что выявление факторов риска увеличивается с увеличением уровня АУ. Особенно выраженные показатели были определены у больных ХБП, ассоциированной с артериальной гипертензией. У этих пациентов А1 составил $18,64\pm 3,64\%$; А2 выявлен в $37,74\pm 4,84\%$, А3 – в $43,62\pm 4,95\%$ случаев. Также положительная пропорциональная связь с альбуминурией наблюдалась и у пациентов с ожирением и избыточной массой

тела, где уровень А1 составлял $13,75 \pm 3,43\%$; А2 наблюдалась у $32,51 \pm 4,68\%$, а А3 — у $53,75 \pm 4,98\%$ больных.

Исследований о возникновении дефицита жизненно важных микроэлементов и его влиянии на развитие заболевания в периоды, когда клинические симптомы СБК не выражены, а функция почек определяется лабораторной диагностикой, крайне мало.

На основании вышеизложенного нами была поставлена задача изучить случаи дефицита железа, цинка и меди эссенциальных микроэлементов на додиализных стадиях ХБП (таб.1).

Таблица 1

Частота и виды встречаемости дефицита эссенциальных микроэлементов (Fe, Zn и Cu) у пациентов с хронической болезни почек ХБП(%)

Виды дефицита микроэлементов	Встречаемость n=180	В том числе	
		Мужчины n=74	Женщины n=106
Дефицит железа	$14,1 \pm 1,6$	$10,8 \pm 1,9$	$17,3 \pm 0,92$
Дефицит цинка	$36,2 \pm 0,7$	$34,5 \pm 0,6$	$36,8 \pm 0,5$
Дефицит меди	$11,4 \pm 1,8$	$14,3 \pm 1,7$	$9,1 \pm 1,7$
Дефицит железа+цинка	$18,1 \pm 1,5$	$17,9 \pm 1,5$	$18,2 \pm 0,9$
Дефицит железа+цинка+меди	$21,6 \pm 0,8$	$24,5 \pm 0,9$	$18,6 \pm 0,9$

Монодефициты микроэлементов встречается очень редко, однако мы оценили случаи, когда преобладает дефицит конкретного микроэлемента, как его монодефицит дефицит. Дефицит железа выявлен в $14,1\%$ случаев, дефицит цинка – в $36,2\%$, дефицит меди – в $11,4\%$ случаев. Чаще наблюдались 2 формы полидефицитного состояния. Это дефицит железа и цинка (18%) и дефицит железа, цинка, меди ($21,5\%$). Случаи полидефицита составили $38,3\%$ от общего числа больных.

Учитывая, что микроэлементы в организме мужчин и женщин различны, проанализирован дефицит эссенциальных микроэлементов у больных ХБП в аспекте от пола.

По данным анализа результатов, дефицит железа и цинка чаще встречался у женщин по сравнению с мужчинами, показатели по микроэлементу железа составили $17,3$ и $10,8\%$, по цинку - $36,8$ и $34,5\%$ соответственно. Дефицит меди чаще встречался у мужчин. Соответствующие случаи составили $9,1$ и $14,3\%$ ($r=0,05$).

Среди случаев полидефицита дефицит железа и цинка чаще встречался у женщин ($18,2\%$ и $17,9\%$ соответственно), полидефицитное состояние, проявляющееся дефицитом железа+цинка+меди, чаще встречалось среди обследованных мужчин ($24,5\%$ против $18,6\%$).

С учетом кроветворной природы жизненно важных микронутриентов, дефицит которых изучается, оценивали уровень анемии у пациентов,

включенных в исследование, и их взаимосвязь с показателями микронутриентов.

Анемия является одним из сопутствующих заболеваний при хронических воспалительных заболеваниях. Среди больных СБК часто встречаются нарушения обмена микроэлементов железа. У больных с диагнозом СБК дефицит железа развивается вследствие воспаления, гемодиализа и кровопотери, особенно в терминальных стадиях заболевания.

Медь микроэлемент играет важную роль кофактора в синтезе гемоглобина и всасывании железа.

Микроэлемент цинк укрепляет мембрану эритроцитов и защищает ее от процессов окисления, проявляя кроветворные аспекты.

Учитывая вышеизложенное, определены частота и тяжесть анемии на разных клинических стадиях ХБП (рис. 4).



Рисунок 4. Анализ частоты анемии на разных стадиях ХБП, при дефиците кроветворных микроэлементов железа, цинка и меди (%).

При этом изучают содержание железа и показатели феррокинетики. С целью оценки влияния дефицита жизненно важных микроэлементов на развитие ХБП в исследовательской работе изучен уровень их выраженности на стадиях заболевания (таблицы 2, 3 и 4).

Количество микроэлементов анализировали в сравнении с показателями в контрольной группе.

У мужчин с диагнозом ХБП 1 стадии содержание сывороточного железа и трансферрина в контрольной группе было практически таким же, как у лиц того же пола, а содержание ферритина снизилось в 1,1 раза по сравнению с контрольной группой. При анализе этих показателей у женщин было установлено, что все показатели железа и феррокинетики были достоверно снижены по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей железа, цинка, меди и феррокинетики (M±m) при ХБП 1 стадии.

Показатели	Контрольная группа n=50		ХБП 1 стадия n=34	
	мужчины n=23	женщины n=27	мужчины, n=23	женщины, n=11
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	121,2±0,2* ↓	110,2±0,9^ ↓
Железо, мкмоль/л	15,2±0,76	12,2±0,56	15,1±1,0↔	8,9±0,1^ ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,8±0,03* ↔	1,9±0,01^ ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	42,2±0,9* ↓	28,1±1,1^ ↓
Медь, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	11,7±0,64* ↓	12,8±0,64↔
Цинк, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	17,6±0,80 ↓	11,6±0,54 ↓

Примечание: ↓ – снизилось по сравнению с контрольной группой; ↔ - такие же, как показатели контрольной группы; * p<0,01; ^ - p<0,05

Анализ показателей микроэлемента меди в контрольной группе и у больных 1 группы в зависимости от пола показал, что у мужчин с 1 стадии ХБП 1 дефицит меди было более выражен, чем у женщин, то есть у женщин этот показатель снизился в 1,26 раза по сравнению с контрольной группой, а у мужчин снизился в 1,4 раза (r=0,01).

Таблица 3

Сравнительный анализ железа, цинка, меди и феррокинетических показателей (M±m) в ХБП 2 стадии.

Показатели	Гемоглобин, г/л		Гемоглобин, г/л	
	Железо, мкмоль/л	Железо, мкмоль/л	Мужчины, n=42	женщины, n=45
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	112,0±0,20* ↓	102,6±0,20* ↓
Железо, мкмоль/л	14,2±0,76	12,2±0,56	14,1±0,86* ↓	10,4±0,34* ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,7±0,10* ↓	2,3±0,20* ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	43,7±0,90*	31,6±0,60*
Медь, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	10,6±0,32* ↓	11,7±0,51* ↓
Цинк, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	10,8±0,34* ↓	9,2±0,14* ↓

Примечание: ↓ – снизилось по сравнению с контрольной группой; ↔ - такие же, как показатели контрольной группы; * p<0,05

При сравнительном анализе показателей микроэлемента цинка установлено, что дефицит этого микроэлемента выражен на ранних стадиях заболевания, у мужчин он снижен в 1,35 раза по сравнению с контрольной группой, у женщин - в 1,83 раза ниже, чем в контрольной группе.

Таблица 3

Сравнительный анализ железа, цинка, меди и феррокинетиических показателей в стадии ХБП 3а/б (M±m).

Показатели	Контрольная группа n=50		ХБП 3а/б стадии n=49	
	Мужчины n=23	Женщины n=27	Мужчины n=31	Женщины n=18
Гемоглобин, г/л	125,5±0,1	122,3±0,3	98,1±0,2* ↓	92,6±0,9^ ↓
Железо, мкмоль/л	15,2±0,76	12,2±0,56	14,3±0,7↔	10,2±0,51^ ↓
Трансферрин, г/л	2,85±0,04	2,50±0,02	2,5±0,03* ↓	2,4±0,01^ ↓
Ферритин, нг/мл	46,5±1,1	44,2±1,3	42,2±0,9* ↓	41,6±1,1^ ↓
Медь, мкмоль/л	16,4±0,52	16,2±0,42	9,7±0,5 * ↓	10,1±0,64 ↓
Цинк, мкмоль/л	23,9±0,72	21,2±0,48	8,8±0,8 * ↓	8,2±0,5 ↓

Примечание: ↓ – снизилось по сравнению с контрольной группой; ↔ - такие же, как показатели контрольной группы; * p<0,01; ^ - p<0,05

Сравнительный анализ микроэлементов железа, цинка и меди у больных ХБП 2 стадии выявил следующее. Хотя снижение уровня сывороточного железа, трансферрина и ферритина в этой группе больных было более выражено у женщин, чем у мужчин, пропорциональность между феррокинетиическими показателями и снижением гемоглобина у обоих полов не характерна, то есть анемия у этих больных не характерна и имеет нормохромный характер, а анемия имеет воспалительный характер.

На этой стадии заболевания дефицит меди был более выражен у мужчин, чем у женщин - 10,6±0,32 и 11,7±0,51 мкмоль/л соответственно. Было замечено, что показатели микроэлемента цинка резко снижались в зависимости от уровня заболевания. В этой группе больных установлено, что средний уровень гемоглобина у женщин и мужчин резко снизился, а также уменьшилось количество трансферрина. А вот содержание ферритина показало более высокий уровень по сравнению с другими показателями феррокинетики.

Изменения феррокинетиических показателей были более выражены у пациентов с уровнем СБК 3 а/б. То есть количество гемоглобина снизилось в 1,3 раза у мужчин и в 1,32 раза у женщин по сравнению с контрольной группой, а количество ферритина снизилось в 0,91 раза у мужчин и в 0,94 раза

у женщин. Эти показатели еще раз показывают, что анемия при ХБП, скорее всего, развивается вследствие хронического воспаления.

Результаты сравнительного анализа показателей микронутриентов меди и цинка у этой группы больных показали, что дефицит микронутриентов цинка был более выражен, чем дефицит железа и меди. Это, в свою очередь, свидетельствует об усилении окислительного стресса и воспалительных процессов при ХБП. В заключение можно сказать, что с ранних стадий ХБП более ярко проявлялся дефицит микроэлементов цинка и железа. Дефицит микроэлемента цинка приводит к снижению активности иммунной системы, усилению процесса окислительного стресса, увеличению развития ХБП и осложнений (сердечно-сосудистых и атеросклероза, нарушений липидного обмена).

Из результатов и выводов, представленных в разделе «Анализ корреляции микроэлемента цинка с показателями уромодулина и коллагена IV типа у больных ХБП», стало понятно, что среди изученных эссенциальных микроэлементов патогенетическое значение микроэлемента цинка в развитии и осложнения ХБП были продемонстрированы более четко.

В исследованиях, проведенных швейцарскими учеными, установлено развитие ХБП и увеличение выведения элемента цинка с мочой, в результате чего снижается его количество в крови (К. Даминака, 2023).

Количество микроэлемента цинка в моче также наблюдается в норме и средний показатель составляет 4,8 мкмоль/л. Его количество в суточной моче может варьировать от 0,36 до 1,8 мг/л (С.В. Берестенко, 2017).

Вариация содержания цинка в ночной моче в столь широких пределах зависит от его количества в крови, физической активности и возраста.

Повышенная экскреция микроэлемента цинка с мочой связана с нарушением функции дистальных канальцев почек. Также белок уромодулин является одним из маркеров, оценивающих активность системы почечных канальцев.

Содержание цинка и белка уромодулина определяли методом ИФА в суточной моче. Проводился сравнительный анализ показателей микроэлемента цинка, уромодулина и коллагена IV типа в моче больных на разных клинических стадиях ХБП (рис. 5).

Как видно из данных, представленных выше, ХБП проявлял тенденцию к превышению традиционных маркеров развития нефропатии на разных стадиях развития, соответствующих показателю МАУ, соответственно $57,4 \pm 1,2$ мг/сут; $69,8 \pm 0,9$ и $111,3 \pm 0,4$ мг/сут. Сравнительный анализ уромодулина в моче в зависимости от стадии ХБП у больных показал, что по мере прогрессирования стадии заболевания количество уромодулина в моче уменьшалось обратно пропорционально, то есть количество уромодулина в моче при 1 стадии ХБП увеличивалось в 1,07 раза по сравнению с контрольной группой, на 2 стадии заболевания в основной группе больных она снизилась в среднем в 1,1 раза, а на 3 стадии в 1,2 раза ($r < 0,001$). Обнаружена сильная обратная корреляция между количеством экскреции уромодулина с мочой и стадией заболевания ХБП ($r = -1,12$; $p < 0,01$).

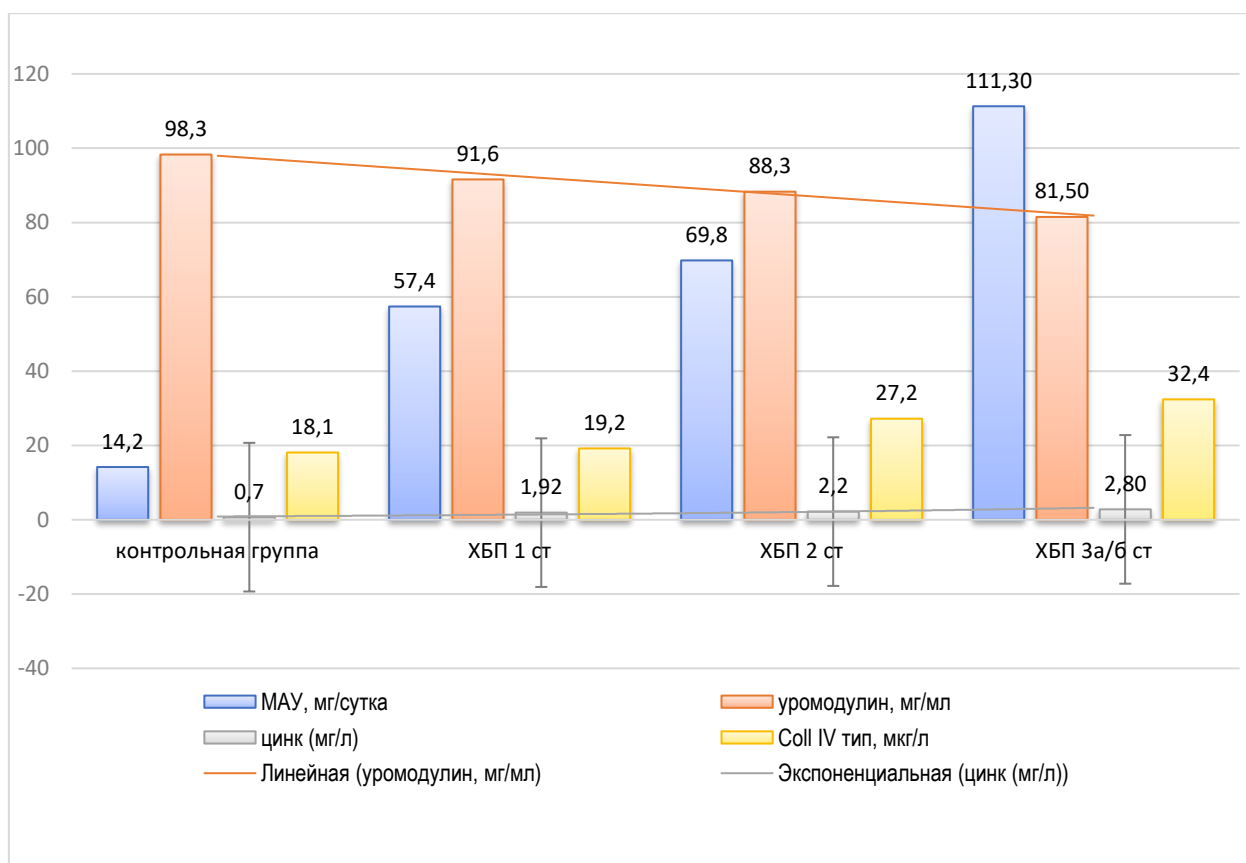


Рисунок 5. Анализ изменения количества цинка, уромодулина и коллагена IV типа в моче в разных стадиях ХБП.

Из биомаркеров при 1 стадии ХБП четко не наблюдалось увеличение количества коллагена IV типа, при 2 стадии ХБП выявлено проявление этого биомаркера с патологическим сдвигом в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе в 3 стадии заболевания.

Выведение цинка с мочой наблюдается уже на ранних стадиях ХБП. У больных со стадией ХБП 1 стадии это показатель в 2,7 раза выше, чем в контрольной группе, в 3,1 раза выше при 2 стадии заболевания и в 4 раза выше при 3 стадии заболевания.

У пациентов с ХБП определено сильные положительные корреляционные связи между развитием стадии ХБП и микроальбуминурия ($r=0,5$; $p<0,01$), коллаген IV типа ($r=0,628$; $p<0,01$), цинк ($r=0,7$; $p<0,001$) и сильно отрицательный корреляционный связь между уромодулином ($r= - 1,05$; $p<0,01$). Также выявлена сильная отрицательная корреляция между показателями уромодулина и цинком ($r=-0,758$; $p<0,001$) и положительная корреляция между показателями цинка и коллагена IV типа ($r=0,48$; $p<0,01$).

В заключение можно сказать, что у больных ХБП снижение микроэлемента цинка в сыворотке крови и увеличение его экскреции с мочой усиливают фиброзный процесс в почках и приводят к обострению заболевания.

В главе IV диссертации на тему «Значение раннего выявления и коррекции дефицита микронутриентов цинка и меди у больных

хронической болезнью почек в профилактике развития заболевания» рассматривается роль определения количества микронутриентов в ранней диагностике и прогнозировании прогрессирования ХБП.

С целью определения прогностического значения микроэлементов цинка и меди у пациентов, включенных в исследование, был проведен их анализ в зависимости от стадии заболевания, пола (рис. 6).

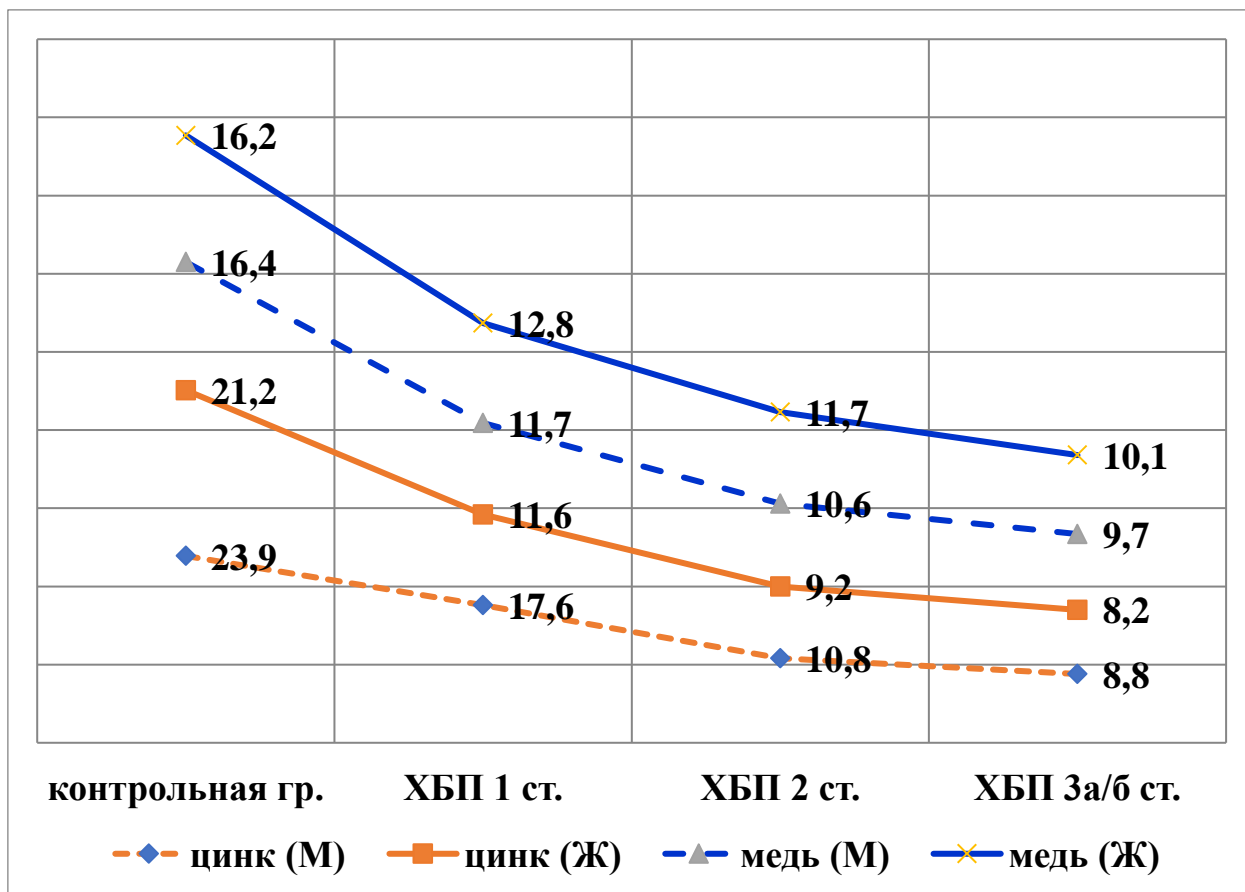


Рисунок 6. Анализ связи микроэлементов цинка и меди со стадиями ХБП в аспекте пола.

Дефицит микроэлементов меди более выражен у мужчин, чем у женщин. По сравнению с контрольной группой у женщин при ХБП 1 стадии в 1,26 раза меньше, при ХБП 2 стадии в 1,38 раза и при ХБП 3 стадии в 1,6 раза, а у мужчин эти показатели соответственно равны 1,4; 1,54 и 1,7.

В научной литературе сообщается, что между элементами меди и цинка существует обратно пропорциональная зависимость, то есть резкое уменьшение микроэлемента цинка в организме приводит к относительному увеличению микроэлемента меди (С.В. Берестенко и соавторы, 2017).

Мы также подчеркиваем возможность того, что такие изменения микроэлемента меди связаны с изменением количества цинка.

У больных ХБП дефицит микроэлемента цинка был более выражен по сравнению с другими микроэлементами, причем эти изменения наблюдались с ранних стадий заболевания.

В первой главе диссертации представлены сведения, основанные на анализе, о существовании сильной правильной корреляции между экскрецией микроэлемента цинка с мочой и стадиями ХБП ($r=0,7$; $p<0,001$). Установлена сильная обратная корреляция между показателем микроэлемента цинка в сыворотке крови и клинической стадией ХБП ($r= -0,64$; $p<0,001$).

Резкое снижение количества цинка на ранних стадиях заболевания свидетельствует о том, что этот микроэлемент является диагностическим маркером развития ХБП и, в свою очередь, прогностическим маркером для оценки прогрессирования заболевания. Также связь между уромодулином и экскрецией цинка с мочой показала, что микроэлемент цинк может использоваться в качестве лабораторного маркера для оценки фиброза почек.

На следующем этапе исследований мы поставили перед собой задачу изучить эффективность данного препарата по лабораторным и инструментальным маркерам при использовании препаратов, сохраняющих микроэлементы цинка, в дополнение к стандартному лечению с целью повышения эффективности лечения нефропатии у больных на ранних стадиях.

Пациентам, включенным в исследование, назначались цинксохраняющие препараты (содержащие цинксохраняющие таблетки по 20 мг 1 раз в сутки) в течение 6 месяцев.

Через 6 месяцев определяли содержание СКФ, цистатина С, цинка, меди и коллагена IV типа, содержание ферритина в сыворотке крови и проводили сравнительный анализ с целью оценки уровня воспаления.

Параметры лечения и до лечения оценивались на разных клинических стадиях ХБП. (табл. 4).

Как показано в таблице, после лечения во всех трех группах пациентов наблюдались достоверные изменения ряда показателей. Количество цистатина-С в сыворотке крови снизилось, а показатель СКФ увеличился, отмечена достоверная разница ($p<0,01$).

Также изучалось влияние применяемых препаратов на лабораторные маркеры по стадиям ХБП. У 27,6% больных ХБП 1 стадии, получавших препарат цинка, СКФ имела показатели выше 120 мл/мин/1,73 м², то есть нормализовалась у 16,8% больных ХБП 2 стадии. У 19,6% больных ХБП 2 стадии после лечения СКФ увеличилась в 1,3 раза, у которых СКФ была выявлена с помощью цистатина С и выставлен диагноз ХБП 1 стадии.

Было отмечено, что 14,7% пациентов со стадией ХБП 3а/б перешли во 2 стадию.

С целью изучения влияния цинка на развитие фиброза в почках при сравнении показателей коллагена IV типа до и после лечения отмечено его снижение у больных ХБП 1 стадии в 1,38 раза, у больных в 1,3 раза, при 2-й стадии ХБП и в 1,21 раза у пациентов с 3-й стадией ХБП, и эти изменения показали, что прием микроэлементов цинка снижает степень фиброза.

При сравнении показателей микроэлементов цинка и меди до лечения и после лечения отмечено, что показатель микроэлемента цинка повышался достовернее, чем показатель меди. То есть цинк после лечения увеличился в

1,69 раза, меди в 1,17 раза, у больных со 2 стадией заболевания в 1,65 раза и 1,36 раза, а у больных со 3а/б стадией в 1,63 и 1,16 раза ($r < 0,001$).

Таблица 4.

Сравнительный анализ функции почек и лабораторных показателей микронутриентов после лечения у больных с различными стадиями хронической болезни почек

№	Показатели	ХБП 1 стадия n=34		ХБП 2 стадия n=97		ХБП 3а/б стадия n=49	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Цистатин-С, мг/мл	1,2±0,04	0,6±0,04 [^]	1,4±0,03	0,64 ±0,04*	1,51±0,03	0,7 ±0,04 [^]
2	СКФ мл/мин/1,73 м ²	107,3±5,3	118,1±4,3	77,2±5,2	108,2±4,4*	57,2±5,6*	91,2±4,4 [^]
3	IV тип коллаген, мкг/л	25,4±1,6	18,4±1,8	28,1±0,8	21,5±1,0*	31,7±1,4*	26,2±1,6*
5	Цинк, мкмоль/л,	14,6±1,3	24,8±0,7	10,1±0,9	16,7±0,8	8,5±1,4	13,9±0,9
6	Медь, мкмоль/л	12,2±1,6	14,3±1,2	11,2±0,7	15,3±0,9	9,9±1,3	11,5±1,2

Примечание: * - $p < 0,001$, [^] - $p < 0,01$.

Можно сделать вывод, что увеличение количества микроэлемента цинка в сыворотке крови снижает относительное увеличение микроэлемента меди.

При сравнении уровня ферритина до и после лечения его снижение не находится на уровне достоверности ($r < 0,05$), еще раз доказано, что анемия устраняется, при ХБП-анемии чаще развиваются полидефицитная анемия и хроническая воспалительная анемия.

Полученная нами информация также была подтверждена в некоторых исследованиях, проведенных за рубежом.

ВЫВОДЫ

На основании исследования, выполненного по диссертации «Клинико-лабораторные аспекты ранней диагностики нарушений микронутриентного статуса у больных хронической болезнью почек и методы его коррекции», представлены следующие выводы.

1. Дефицит эссенциальных микроэлементов у больных ХБП проявлялся в единичной и комбинированной формах, показатели по микроэлементу железу составили 17,3 и 10,8%, по цинку - 36,8 и 34,5% соответственно. Дефицит меди чаще встречался у мужчин. Соответствие составило 9,1 и 14,3% ($r < 0,05$). Среди некоторых дефицитов микроэлементов дефицит железа и цинка чаще встречался у женщин (18,2% и 17,9% соответственно), тогда как

дефицит железа+цинка+меди чаще встречался у мужчин (24,5% против 18,6%).

2. При анализе корреляционных связей между изучаемыми микронутриентами и клиническими стадиями ХБП, хотя и не выявлено достоверных различий между изменением содержания железа, между стадиями заболевания и дефицитом меди ($r=-0,52$; $p<0,01$), с показателем цинка ($r<0,01$) = $0,-7$; $p<0,001$) наблюдалась сильная обратная корреляционная связь.

3. Установлена сильная обратная корреляция между показателями уромодулина и цинком ($r= - 0,758$; $p<0,001$) и умеренная положительная корреляция между показателями цинка и коллагена IV типа ($r= 0,48$; $p<0,01$).

4. После лечения цинксберегающими препаратами у больных ХБП с дефицитом микроэлемента цинка отмечены положительные изменения лабораторных маркеров оценки функции почек, такие как нормализация СКФ - у 22,6% больных, редукция клинических стадий заболевания - в 15,3% случаев.

5. Выявление показателей эссенциальных микроэлементов (цинк, железо, медь) у больных ХБП на ранних стадиях заболевания и устранение дефицита дает возможность предотвратить обострение и осложнения этого заболевания.

**SCIENTIFIC COUNCIL AT THE SCIENTIFIC COUNCIL ON THE
ADMISSION OF SCIENTIFIC DEGREES DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02
AT THE BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE AFTER NAIMED
ABU ALI IBN SINA**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE AFTER NAIMED ABU ALI
IBN SINA**

RAJABOV NODIRBEK MUHAMADIYEVICH

**CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS OF
MICRONUTRIENT STATUS DISORDERS IN PATIENTS WITH
CHRONIC KIDNEY DISEASE AND METHODS OF THEIR
CORRECTION**

14.00.05 – Internal disease

**DISSERTATION ABSTRACT
of the doctor of philosophy (PhD) on medical sciences**

Bukhara – 2024

The theme of doctor of philosophy dissertation (PhD) was registered at Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B 2022.1.PhD/Tib2397.

The doctor of philosophy (PhD) dissertation was carried out at Bukhara state medical institute.

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

Scientific advisers:	Akhmedova Nilufar Sharipovna doctor of medical sciences, associate professor
Official opponents:	Ubaydullayeva Zukhra Ibragimovna Doctor of Medical Sciences, associate professor
	Makhmudova Lola Izzatulloevna Doctor of Medical Sciences, associate professor
The leading organization:	Dagestan State Medical University, Russian Federation

The dissertation will be defended on «__» _____ 2024, at ___ hours at a meeting of the Scientific Council DSc04/30.04.2022.Tib.93.02 at Bukhara state medical institute. (Adress: 200118, Bukhara city, Gijduvani street 23, Tel, fax: (+99865)2230050) Website: www.bsmi.uz, E-mail:buhmi@mail.ru).

The doctoral dissertation can be looked throughin the Information Resource Center of Bukhara state medical institute (registred under№____). Adress: Gijduvani street 23, 200118, Bukhara. Tel./fax: (+99865)2230050) Website: www.bsmi.uz, E-mail:buhme@mail.ru).

The abstract of dissertation sent out «__» _____ 2024
(Protocol at the register№__ from«__» _____ 2024)

D.T.Xodjaeva
Chairman of the Single scientific council onawarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences,professor

N.N.Karimova
Scientific Secretary of the Singlescientific council on Awarding of Scientific Degrees, Doctor of medical sciences, dotcent

G.A.Ixtiyarova
Chairman of a Single scientificseminar of the Single Scientific council on awarding of the scientific degrees, Doctor of medical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research is assessment of diagnostic and prognostic effectiveness of early detection of essential micronutrient deficiency in patients with various stages of development of chronic kidney disease, and recommendation of complex measures aimed at its prevention..

The object of the research. As the object of the study, 180 patients with various degrees of CKD, who were treated in the therapy, nephrology and hemodialysis departments of the multidisciplinary medical center of Bukhara region, were involved in the study. In order to study the effect of micronutrient deficiency treatment on disease complications, patients were divided into groups prescribed standard treatment and standard treatment + zinc and zinc micronutrients, and clinical and laboratory aspects of micronutrient deficiency were compared in both groups.

The subject of the research. The subject of the study was capillary blood, venous blood serum, urine.

Scientific originality of the research:

it has been proven that in patients with chronic kidney disease before the dialysis stage, a polydeficiency form of essential iron deficiency is more often observed, among which zinc deficiency predominates

it has been proven that there is a correlation between microelement deficiency and indicators of damage to kidney structures, while there is a strong inverse correlation ($r = -0.758$) between indicators of zinc and uromodulin deficiency and a weak direct correlation ($r = 0.48$) between indicators of zinc and type IV collagen;

the prognostic value of early determination of deficiency of essential microelements (zinc, iron and copper) for assessing the development and progression of kidney fibrosis in the early stages of CKD has been scientifically substantiated;

it is justified to increase the effectiveness of preventing the development and complications of CKD based on identifying cases of polydeficiency in the early stages of CKD, with the use of zinc-sparing drugs against the background of standard treatment.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained during the study:

Based on the scientific results obtained on clinical and laboratory aspects of early diagnosis of micronutrient status disorders in patients with chronic kidney disease and methods of its correction:

Methodological recommendation "Evaluation of nutritional deficiency at different levels of chronic kidney disease and improvement of diet therapy" developed on the basis of the scientific results of the research on iron, copper and zinc deficiency in patients with chronic kidney disease was approved (Ministry of Health 8n-r/341 of June 27, 2022 -number reference). In this recommendation, polydeficiency conditions observed in chronic kidney disease, risk factors causing them, served to coordinate clinical and laboratory methods of its early detection and prevention;

The research work was put into practice in Gijduvan District Medical Association and Bukhara District Medical Association of Bukhara Region (Conclusion of the Ministry of Health No. 8n-z/341 of June 28, 2022).

The structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 5 chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The volume of work is presented on 110 pages.

CONCLUSIONS

Based on the research carried out on the dissertation “Clinical and laboratory aspects of early diagnosis of micronutrient status disorders in patients with chronic kidney disease and methods for its correction”, the following conclusions are presented.

1. Deficiency of essential microelements in patients with CKD manifests itself in the form of monopolydeficiency, and deficiency of iron and zinc is more common in women than in men. For microelement iron, the figures were 17.3 and 10.8%, respectively, for zinc deficiency – 36.8 and 34.5%. Copper deficiency was more common in men. Compliance was 9.1% and 14.3% ($r=0.05$). Among cases of polydeficiency, iron and zinc deficiency were more common in women (18.2% and 17.9%, respectively); polydeficiency, manifested by iron+zinc+copper deficiency, was more common in men (24.5% versus 18.6%) .

2. When analyzing correlations between microelements and clinical stages of BCS, no significant differences were observed between changes in the amount of iron, however, the stage of the disease showed a significant strong inverse correlation between copper ($r = -0.52$; $p < 0.01$) and with the zinc index ($r=0.-7$; $p < 0.001$).

3. A strong inverse correlation was established between uromodulin levels and zinc ($r= - 0.758$; $p < 0.001$) and a positive correlation between zinc and type IV collagen levels ($r= 0.48$; $p < 0.01$) in urine.

4. After treatment with zinc-sparing drugs, patients with CKD with deficiency of the microelement zinc showed positive changes in laboratory markers for assessing renal function, such as normalization of GFR in 22.6% of patients, reduction of clinical stages of the disease in 15.3% of cases.

5. Identifying indicators of essential microelements (zinc, iron, copper) in patients with CKD in the early stages of the disease and eliminating the deficiency makes it possible to prevent exacerbation and complications of this disease.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАРИ РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Rajabov N.M., Akhmedova N.Sh. Microelemental Status In Chronic Kidney Disease// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2021. 3(04), p.184-188 (IF-5,9)
2. Ахмедова Н.Ш., Ражабов Н.М. СБК да микроэлементлар танқислигининг диагностик ва прогностик аҳамияти // Доктор ахборотномаси. Самарқанд 2022. №3. (107) б.63-68. (14.00.00: № 20)
3. Ахмедова Н.Ш., Ражабов Н.М. Значение микроэлементов в развитии хронической болезни почек// Тиббиётда янги кун. Тошкент, 2023. №12 (38), б.305-307. (14.00.00: № 22)
4. Ражабов Н.М., Ахмедова Н.Ш. Сурункали буйрак касаллигининг турли босқичларида эссенциал микроэлементлар танқислигини баҳолаш // Тиббиётда янги кун. Тошкент, 2024. №1 (38), б.39-43 (14.00.00; № 22)
5. Rajabov N.M., Akhmedova N.Sh. Assessment of essential microelements deficiency in different stages of chronic kidney disease// The American Journal of Medicine Medical Sciences // 2024.№ 14. p.95-97 (14.00.00: № 3)

II бўлим (II часть; II part)

6. Akhmedova N.Sh., Rajabov N.M. The Importance of Microelements in the Development of Chronic Kidney Disease //Central Asian journal of medical and natural sciences. 2023. Volume: 04 Issue: 06. P. 1215-1219
7. Ражабов Н.М. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда микроэлементлар танқислиги // Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказининг 130 йиллигига бағишланган “Замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари ва уларнинг ечими” илмий-амалий анжумани тезислар тўплами, 30-октябр 2021. Бухоро.б. 51-53.
8. Ахмедова Н.Ш., Ражабов Н.М. Сурункали буйрак касаллигида микроэлементлар ташхисоти самарадорлигини баҳолаш // COVID-19 ва унинг реабилитация муаммолари. Илмий амалий анжумани тўплами – Бухоро 2022 й14-15 октябрь, б. 45-46
9. Radjabov N.M. The prognostic value of determining the deficiency of iron, zinc and copper in the development of the chronic kidney disease//International conference of natural And social-humanitarian sciences. 2024. Volume 01, Issue 01, p. 27-32
10. Radjabov N.M. Aspects of early detection and prevention of essential micronutrient deficiency at different levels of chronic kidney disease// International conference on Interdisciplinary science. , 2024. Volume 01, Issue 01. p.90-95

11. Ражабов Н.М. СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементлари танқислигини аниқлашнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти // “Илм - фан ва инновацион ютуқларни ривожлантиришнинг долзарб муаммолари” Республика илмий-амалий анжумани. Тошкент. 2024 йил. б.16-19
12. Ражабов Н.М., Ахмедова Н.Ш. Сурункали буйрак касаллигининг турли даражаларидаги нутритив танқисликни баҳолаш ва диетотерапияни такомиллаштириш. Услубий тавсиянома, Бухоро, 2022. 23 б.
13. Ражабов Н.М., Ахмедова Н.Ш. Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда оқсил витамин ва микроэлементлар танқислиги ҳолатини эрта баҳолаш ва олдини олши тадбирлари алгоритми. Электрон ҳисоблаш машиналари учун дастур, Ўзбекистон республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги интеллектуал мулк агентлигининг 23.05.2022 йилдаги № DGU 17242-сонли гувоҳномаси.