

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.26.04.2018.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ТУРАҚУЛОВ РУСТАМ ИСМАТУЛЛАЕВИЧ**

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН  
КЕЧГАНДА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ  
МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

**14.00.06 – Кардиология**

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

**ТОШКЕНТ -2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии(PhD)**

**Content of dissertation abstract of doctor of philosophy(PhD)**

**Туракулов Рустам Исматуллаевич**

Сурункали юрак етишмовчилиги камқонликбилан кечганда  
клиник хусусиятлари ва даволашни мувофиқлаштириш..... 3

**Туракулов Рустам Исматуллаевич**

Особенности течения хронической сердечной недостаточности  
с анемии и оптимизации лечения..... 23

**Turakulov Rustam Ismatullayevich**

Features of chronic heart failure currents flowing with  
anemia and ways optimization of treatment..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

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

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН КАРДИОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.26.04.2018.Tib.64.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**ТУРАҚУЛОВ РУСТАМ ИСМАТУЛЛАЕВИЧ**

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ КАМҚОНЛИК БИЛАН  
КЕЧГАНДА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИ  
МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

**14.00.06 – Кардиология**

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

**ТОШКЕНТ -2018**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib470 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Гадаев Абдиғаффар Гадаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Абдуллаев Темур Атаназарович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Юлдашев Носир Мухамеджанович**  
биология фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Андижон давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.26.04.2018.Tib.64.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100052, Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Осиё кўчаси, 4 уй. Тел./Факс: (+99871) 237 31 57, e-mail: [info@cardiocenter.uz](mailto:info@cardiocenter.uz)).

Диссертация билан Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100052, Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Осиё кўчаси, 4 уй. Тел/факс: (+99871) 237 31 57.

Диссертация автореферати 2018 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2018 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Р.Д.Курбанов**

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

**Г.А.Хамидуллаева**

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

**А.Б.Шек**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Сўнги йилларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ)га чалинган беморлар ҳаёт сифати ва унинг давомийлигига салбий таъсир кўрсатувчи ҳамда унинг кечишини оғирлаштирувчи омиллар орасида камқонлик етакчи ўрин тутишига алоҳида эътибор берилмоқда. «Ривожланган мамлакатларда СЮЕга чалинган беморларнинг 10-55% да камқонлик хасталиги учраб, ушбу кўрсаткич касалликнинг функционал синфлари (ФС) ошиб боришига ҳамоҳанг равишда кўпайиб боради ва юрак етишмовчилигининг IV ФС да 80% га яқинини ташкил этади»<sup>1</sup>. Айни пайтда у асосий касалликни кечиши, оқибати ҳамда натижасига салбий таъсир қилувчи мустақил хавф омилли деб қаралмоқда. СЮЕ мавжуд беморларда камқонликнинг ривожланиш патогенези ва кечиши ҳақида турлича қарашлар мавжуд бўлиб, бу муаммони чуқур ўрганиш зарурлигини тақозо этади. СЮЕда камқонлик кузатилганда унинг ўзига хос кечиши, ўлим кўрсаткичини эса камқонлиги бўлмаган беморларга нисбатан икки баробар кўплиги, ушбу патологик жараёнда уни эрта ташхислаш, самарали даволаш ҳамда олдини олиш зарурлиги тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади.

Жаҳон миқёсида СЮЕда камқонликни ривожланиш механизмларини ўрганиш ва унда даволашни мувофиқлаштиришни юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада СЮЕга чалинган беморларда кузатиладиган камқонлик сабаблари ва патогенезини тўлақонли ўрганиш, организмда темир алмашинувининг бузилиши, нейрогуморал тизим, шу жумладан, яллиғланиш олди цитокинларининг фаоллашуви оқибатида юзага келган сурункали касалликлар камқонлигини эрта аниқлаш ва самарали даволаш усулларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг муҳим муаммоларидан биридир. Шунингдек, яллиғланиш маркерлари билан трансферрин, ферритин ва гепсидинларни ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, ушбу омилларни касаллик патогенезида муҳим ўрин тутишини асослаш; патологик жараёнга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усулларининг рационал асосларини ишлаб чиқиш; беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда аҳолига сифатли тиббий хизмат кўрсатишни тубдан яхшилаш, жумладан, юрак қон-томир касалликлари кечишида коморбид ҳолатларни эрта аниқлаш, мувофиқлаштирилган даволаш ва асоратларни камайтириш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда.

2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «аҳоли касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва ҳаётининг давомийлиги узайишини таъминлаш,

<sup>1</sup>Silverberg DS. J Am Coll Cardiol 2000. – Том 35, №7. – P.1737-44.

аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш, тиббиёт муассасаларининг моддий техника базасини мустаҳкамлашга йўналтирилган ҳолда соғлиқни сақлаш соҳасини, энг аввало, унинг дастлабки бўғинини, тез ва шошилишчи тиббий ёрдам тизимини янада ислоҳ қилиш, оила саломатлигини мустаҳкамлаш»<sup>2</sup> вазифаси белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда ҳозирги кунда СЮЕда камқонлик ривожланишида темир гомеостазини бошқарувчи гепсидинни ва унинг яллиғланиш медиаторлари билан ўзаро таъсир механизмларини аниқлаш ҳамда патогенетик омиллар фаоллигини пасайтиришга қаратилган самарали даво усуллари ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ 4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ва 2017 йил 12 июндаги ПҚ–3052-сон «Соғлиқни сақлаш органлари фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-307-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Дунёнинг турли мамлакатларида ўтказилган кўп сонли тадқиқотлар ва чоп этилган адабиётлардан маълумки, СЮЕни ташхислаш ҳамда даволашда эришилган ютуқларга қарамадан, касалликни авж олиб бориши ва нохуш асоратлари ривожланишига сабаб бўлувчи омиллар, жумладан, камқонликни аниқлаш ва шу асосда мувофиқлаштирилган даволашни тўғри танлаш, ушбу беморларнинг умрини узайтиришга қаратилган ёндашувлар тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда (Мареев В. Ю. et al. 2013). Ҳозирги кунда СЮЕда темир танқислиги камқонлиги (ТТК) ва функционал темир танқислиги яъни сурункали касалликлар камқонлиги (СКК) патофизиологияси, ҳар иккала типдаги камқонликни СЮЕга таъсирини ўрганиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда ва бу чет эл адабиётларида кенг ёритилмоқда (Van der Putten K. et al. 2010, Martnez-Ruiz A et al. 2012, Соломахина Н.И., 2014). Ўтказилган тадқиқотларда қон зардобидаги темир миқдорини бошқарувчи ўткир фаза оксил – гепсидин СКК ривожланишида темир гомеостази бузилиши ва иммун тизимидаги муҳим жараёнларда фаол иштирок этиб, уни организмда

---

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7-февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони.

темир алмашинувини мувозанатловчи, ҳар хил соҳаларда, жумладан, энтероцит ва макрофагларда темир транспортини блокловчи биологик маркер ва дори воситаларини таъсири учун «терапевтик нишон» сифатида амалиётда фойдаланиш мумкинлиги тавсия этилган (Ganz T. et al. 2004). Хаммуаллифлар фикрича (Swinkels D. et al. 2008) гепсидин миқдорини ошиши билан бир вақтнинг ўзида макрофаглардан темир экспорти пасаяди ва у эритропоэз жараёнида қатнашиш имкониятини йўқотади. Натижада, организмда гипоксик жараён кучайиб, СЮЕнинг авж олиши ва нохуш асоратлар ривожланиши хавфи ошади.

Тадқиқотларда исботланишича, альфа – ўсма некроз омили ( $\alpha$ -ЎНО), интерлейкин (IL) - 1, - 6 кардиомиоцитлар апоптозини ҳамда гепсидин экскрециясини кучайтириб, эритропоэтин концентрациясини камайтиради ҳамда эритропоэз авлоди хужайраларини унга нисбатан сезувчанлигини оширади, бу эса эритропоэтинга нисбатан нисбий резистентлик келиб чиқишига сабаб бўлади (Nemeth E. et al. 2004).

СЮЕ камқонлик билан кечган беморларни даволашда темир препаратларини вена ичига қўлланилиши бўйича ўтказилган йирик рандомизирланган тадқиқотлар хулосасига кўра буюрилган даво негизида беморларнинг ҳаёт сифати, ўз-ўзини соғлиғини баҳолаш ва б–дақиқали юриш синамаси кўрсаткичлари ишонарли даражада яхшиланган. Ушбу тадқиқотларда фақат мутлоқ темир танқислиги мавжуд беморлар кузатувга олиниб, тавсиялар эса гемоглобин даражасини камайган барча беморлар учун ишлаб чиқилган. (Anker SD. Et al. 2009).

Республикамизда эса дилатацион кардиомиопатия негизида ривожланган СЮЕга чалинган беморларда темир препаратлари ва уни эритропоэтин билан биргаликда қўлланилганда яхши самара бериши кўрсатилган (Т.А.Абдуллаев ва б., 2018).

Бироқ, СЮЕ сурункали касалликлар камқонлиги билан кечганда касалликни кечишига ҳамда авж олиб бориши ва нохуш асоратлар юзага келишида муҳим ўрин тутган гепсидин таъсири ўрганилмаган.

Ўтказилган илмий тадқиқотлар ва мавжуд адабиётлар таҳлилига кўра, Республикамизда СЮЕ мавжуд беморларда камқонликни нейрогуморал омиллар ва темир гомеостазини бошқарувчи оксил гепсидинни ўзаро хамжихатликдаги таъсирини таҳлил қилиш, унинг камқонлик типларида муқобиллаштирилган даво усулларини ишлаб чиқилишига қаратилган кенг миқёсдаги тадқиқотларни ўтказиш зарурияти етилиб келганлиги тўғрисида хулоса қилиш мумкин. Бу эса ўз навбатида, муаммо устида тадқиқотларни давом эттириш зарурлигини кўрсатади.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.1500214-сон «Ички касалликлар ташхисоти,

профилактикаси ва даволашни такомиллаштиришнинг янги усулларини ишлаб чиқиш « (2015-2017 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда клиник хусусиятлари ҳамда даволаш самарадорлигини оширишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечган беморларда қон зардобдаги темир, трансферрин, ферритин ва гепсидиннинг миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш;

сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда яллиғланиш маркерлари ва гепсидин кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни таҳлил қилиш;

сурункали юрак етишмовчилигининг II ва III функционал синфларида камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларда юрак ичи гемодинамикаси ва яллиғланиш маркерлари кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш;

СЮЕ камқонлик билан кечган беморларни даволашда муқобил темир препаратини қўлланилиш самарадорлигини баҳолаш;

СЮЕни даволашда темир III гидроксид сахароза комплексини стандарт даво билан биргаликда қўлланилишини беморларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилигига таъсирини таққослама баҳолаш;

СЮЕ камқонлик билан кечганда унинг муқобиллаштирилган давосига оид тавсиялар ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида юрак ишемик касаллиги негизда ривожланган СЮЕнинг II ҳамда III функционал синфидаги 75 нафар камқонлик билан кечган беморлар ва 40 нафар СЮЕ камқонликсиз кечган беморлар олинди.

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

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

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

СЮЕ сурункали касалликлар камқонлиги билан бирга кузатилганда, организмда темир гомеостазини бошқарувчи оксил гепсидин кўрсаткични ошиши ва темир танқислиги камқонлигида унинг миқдори меъёрда эканлиги исботланган;

гепсидинни нейрогуморал омиллар - интерлейкин-1, интерлейкин-6,  $\alpha$ -ўсма некроз омили билан ўзаро корреляцион боғлиқлиги СЮЕнинг оғирлик даражасига хамоҳанг юқори бўлиши ва уларни темир препаратларига резистентлик кузатилиши асосланган;

СЮЕ темир танқислиги камқонлиги билан кечган беморларни даволашда стандарт даво негизда темир III гидроксид сахароза препаратини (венофер)



вена ичига тез тўйинтириш дозада қўллаш интерлейкин-1, интерлейкин-6,  $\alpha$ -ўсма некроз омили миқдорларини ишончли пасайтирган;

СЮЕ негизда ривожланган сурункали касалликлар камқонлигида қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинлари миқдори касалликнинг функционал синфлари ошиб боришига монанд юқори бўлиши, касалликнинг авж олиб боришида ушбу кўрсаткичлар билан гепсидинни ўзаро ҳамжихатликдаги таъсири аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат:

СЮЕ темир танқислиги ва сурункали касалликлар камқонлиги билан кечганда беморларда уларни тасдиқловчи кўрсаткичлар ва яллиғланиш цитокинларини аниқлаб борилиши асоратларни олдини олишда ҳамда патогенетик даво буюрилишида алоҳида аҳамият касб этиши исботланган;

сурункали касалликлар камқонлиги билан кечган СЮЕ мавжуд беморларда гепсидин кўрсаткичини юқорилиги темир препаратларини самарадорлигига тўсиқ бўлувчи маркер эканлиги аниқланган;

темир танқислиги камқонлиги билан кечган СЮЕ мавжуд беморларда темир препарати тез тўйинтириш дозада қўлланилганда лаборатор, гемодинамик кўрсаткичларни, ҳаёт сифати ва клиник ҳолатни ишонарли яхшиланганлиги исботланган.

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

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундаки сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда қон зардобидаги темир, ферритин, трансферрин, гепсидин, нейрогуморал омиллар, жумладан, ИЛ-1, ИЛ-6,  $\alpha$ -ўНОни аниқланиши касалликнинг кечиши ва авж олиб боришида муҳим ўрин тутган камқонлик типлари тўғрисида бошқа инвазив бўлмаган усуллардан кўра аниқ маълумот бериши исботланган ҳамда уларни динамикада аниқлаб бориш буюрилган патогенетик даво самарасини баҳолаш имкониятини яратган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки олинган натижалар асосида шаклланган тавсияларни амалиётга тадбиқ этилиши СЮЕда камқонликни самарали бартараф этиш, унинг авж олишини секинлаштириш ва касаллик оқибатида юзага келиши мумкин бўлган нохуш асоратларни олдини олиш ҳамда даволашни муқобиллаштиришга олиб келиши билан ифодаланган. Бу натижалардан фойдаланиб, шифохонага қайта ётиш ва содир бўлиши мумкин бўлган ўлим ҳолатларини олдини олиш, шунингдек, беморларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилигини ошишига, ҳаёт давомийлигини ўзайишига эришилган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда касалликнинг клиник хусусиятлари ва даволашни мувофиқлаштириш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида:

«Сурункали юрак етишмовчилигига камқонликни таъсири ва даволашни мувофиқлаштириш» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 майдаги 8н-р/105-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СЮЕ негизида ривожланган камқонликни стандарт даво чоралари билан бир қаторда темир (III) гидроксидсахароза ёрдамида комплекс даволаш имконини берган;

«Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда сурункали касалликлар камқонлиги билан кечиш хусусиятлари» услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 2 майдаги 8н-р/106-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома СЮЕ камқонлик билан кечганда унинг маркерларини аниқлаш, темир танқислиги ва сурункали касалликлар камқонликларини бир-биридан фарқлаш ва беморларни дифференциал даволашга хизмат қилган;

СЮЕ камқонлик билан кечган беморларни клиник хусусиятлари ва даволашни мувофиқлаштириш бўйича олинган тадқиқот натижалари Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси кардиология ва кардиореабилитация бўлимларида, 2–сон Республика клиник шифохонасида соғлиқни сақлаш амалиётларига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 4 майдаги 8н-д/91 сон маълумотномаси). Тадбиқ қилинган натижалар касаллик кечиши эҳтимоллигини аниқлаш, беморларни шифохонада даволаниш кунларини қисқаришига ва уларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига имкон яратган.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 112 саҳифани ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация ишининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари шакллантирилган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларни ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг илмий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини жорий қилиш, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Сурункали юрак етишмовчилигида камқонликни ривожланишига замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида адабиётларни таҳлилий манзараси келтирилган, унда СЮЕда камқонлик ривожланиши ва кечишининг энг муҳим патогенетик бўғинлари, асосий текшириш ва даволаш тадбирлари, жумладан, беморларда нейрогуморал омилларнинг фаоллашиши натижасида сурункали касалликлар камқонлигини ривожланиши, мутлоқ ва нисбий темир танқислик камқонлигида организмда темир алмашинувини бошқарувчи оксил гепсидинни аҳамияти аҳамияти бўйича замонавий қарашлар таҳлили ўтказилган. Бу бобда адабиётлар маълумоти умумлаштирилган ва муаммонинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг **«Беморларнинг клиник тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида объект, предметлар ва тадқиқот усуллари ҳамда қўлланилган статистик усуллар келтирилган.

Тадқиқотга 75 нафар СЮЕ камқонлик билан ва 40 нафар СЮЕ камқонликсиз кечган беморлар жалб қилинди. СЮЕ ташхиси уларнинг шикоятлари, анамнези, объектив кўрик ва лаборатор-асбобий текширувлар асосида Стражеско-Василенко таснифи ҳамда унинг функционал синф (ФС) лари Нью-Йорк кардиологлар уюшмаси (New-York Heart Association, 1964) мезонлари ва олти дақиқалик юриш синамаси ёрдамида аниқланди.

Асосий гуруҳ беморлар клиник-лаборатор текширув натижаларига кўра 2 гуруҳга бўлинган бўлиб, А - гуруҳни 40 нафар (14 нафар – СЮЕ II ФС, 26 нафар – СЮЕ III ФС, ўртача  $64,8 \pm 1,3$  ёш, 15 эркак ва 25 аёл), СЮЕ темир танқислик камқонлиги мавжуд, Б - гуруҳни 35 нафар (10 нафар – СЮЕ II ФС, 25 нафар – СЮЕ III ФС, ўртача  $65,4 \pm 1,48$  ёш, 14 эркак ва 21 аёл), СЮЕ сурункали касалликлар камқонлиги билан ва назорат гуруҳини 40 нафар (16 нафар – СЮЕ II ФС, 24 нафар – СЮЕ III ФС, ўртача  $63,4 \pm 1,13$  ёш, 22 эркак ва 18 аёл) СЮЕ камқонликсиз кечган беморлар ташкил этди. Барча гуруҳдаги беморларда СЮЕ ривожланишига юрак ишемик ва унга хамроҳ гипертензия касалликлари сабаб бўлган.

Тадқиқотга жалб этилган асосий гуруҳ беморларига шифохонада даволаниш жараёнида Европа кардиологлар уюшмаси тавсия этган стандарт даво негизида антианемик муолажа сифатида темир III гидроксид сахароза комплекси (венофер) препарати 200 мг дан вена ичига юборилди. Темир

танқислигини бартараф этиш учун юборилаётган жами дори воситаси дозаси, венофер давоси учун қабул қилинган махсус формула [умумий темир танқислиги = тана вазни оғирлиги, кг х (150-бемор гемоглобини кўрсатгичи Нб, г/л) х 0,24 + 500мг] ёрдамида ҳисобланди. Назорат гуруҳидаги беморларга умум қабул қилинган СЮЕнинг стандарт давоси буюрилди.

Кузатувдаги барча беморларда даволаш бошланишидан олдин ва 6 ойдан сўнг умум клиник, биокимёвий ва иммунфермент таҳлиллар – қон зардобидаги темир, ферритин, трансферрин, гепсидин, ИЛ-1, ИЛ-6,  $\alpha$ -ЎНО ва асбобий текширувлар - ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ) ўтказилиб, уларнинг клиник ҳолати (Мареев В.Ю. модификацияси, 2000), ҳаёт сифати (Миннесот сўровномаси, Т. Rector, J. Cohn, 1985), жисмоний юкламаларга чидамлилиги (олти дақиқалик юриш синамаси) баҳоланди.

Иммунфермент таҳлилларнинг барчаси Республика Иммунология илмий маркази иммунопатология лабораториясида ўтказилди.

Қон зардобидаги гепсидин «BCM diagnostics» № S -1337 (Канада) реагенти, ферритин «ORGENTEG» № 416-6005 (Австрия) реагентларидан, трансферрин «AssayMax Human Transferrin ELISA» (Австрия) реагентларидан фойдаланган ҳолатда иммунофермент таҳлили ёрдамида аниқланди. Қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинлари: ИЛ-1, ИЛ-6 ва  $\alpha$ -ЎНО нинг микдорий кўрсаткичлари «eBioscience (Bender Med Systems)» реагентларидан фойдаланилган ҳолда қаттиқ фазали иммунофермент текшируви ёрдамида аниқланган.

ЭхоКГ текшируви трансторакал услубида Toshiba SSH-YO(60)А ускунасида (Япония), 3,5 Мгц ли датчикда амалга оширилди. Текширувда юракнинг структур тузилиши аниқ намоён бўлишини таъминлаш мақсадида беморнинг турли ҳолатида, М ва В импульс тўлқинли доплерография Америка эхокардиография уюшмаси (ASE, 2015) тавсияларига мувофиқ ўтказилди. Текширишда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: чап қоринчанинг (ЧҚ) сўнгги диастолик ва сўнгги систолик ўлчови (СДЎ ва ССЎ), сўнгги диастолик ва сўнгги систолик ҳажми (СДҲ ва ССҲ), ЧҚ орқа девори қалинлиги (ЧҚОДҚ) ва қоринчалараро тўсиқ қалинлиги (ҚАТҚ), чап бўлмача ўлчови, Simpson усули ёрдамида ЧҚ қон отиш фракцияси (ҚОФ), зарб ҳажми (ЗХ) - ССҲ ва СДҲ орасидаги фарқ, R.V.Devereux формуласи ёрдамида ЧҚ миокарди вазни (ЧҚМВ) ҳисоблаб чиқилди:  $ЧҚМВ=0,8 (1,04 (СДЎ + ЧҚОДҚ + ҚАТҚ)^3 - СДЎ^3) + 0,6$  г. Чап қоринча миокарди вазни индекси (ЧҚМВИ) – ЧҚМВнинг тана сатҳига нисбати асосида ҳисобланди:  $ЧҚМВИ=ЧҚМВ / \text{Стана, г/м}^2$ . ЧҚМВИ кўрсаткичи эркакларда  $\geq 134$  г/м<sup>2</sup> ва аёлларда  $\geq 110$  г/м<sup>2</sup> бўлганида ЧҚ гипертрофияси мавжуд деб баҳоланилди. ЧҚ миокардининг ремоделланиши унинг девори нисбий қалинлиги (ЧҚДНҚ) асосида аниқланди.  $ЧҚДНҚ = ҚАТҚ + ЧҚОДҚ / СДЎ$ .

Миокард тузилмавий геометрик ремоделланиши (А. Ganau. et al. 1992) қуйидагича фарқланди: ЧҚ меъёрий геометрияси  $ЧҚМВИ=N$ ,  $ЧҚДНҚ<0,42$ ;

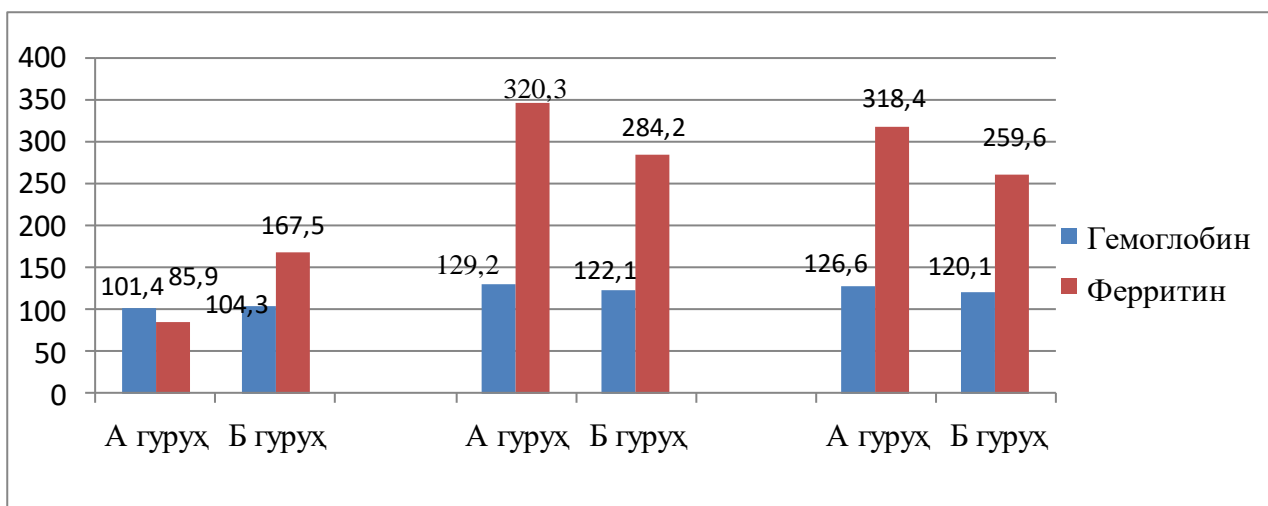
концентрик гипертрофия ЧҚМВИ>N, ЧҚДНҚ>0,42; концентрик ремоделланиш ЧҚМВИ =N, ЧҚДНҚ >0,42; экцентрик гипертрофия ЧҚМВИ >N, ЧҚДНҚ <0,42.

ЧҚ диастолик дисфункцияси доплер эхокардиография текшируви ёрдамида ўпка веналари орқали ТМДО кўрсаткичларини аниқлаш орқали ташхисланди. ТМҚОни баҳолашда ЧҚни эрта (E) ва сўнгги диастолик тўлиши (A), уларнинг нисбати (E/A), ЧҚнинг изовольюмик бўшашиши (IVRT), ЧҚнинг эрта диастолик тўлишининг секинлашиш вақти (DT) аниқланган.

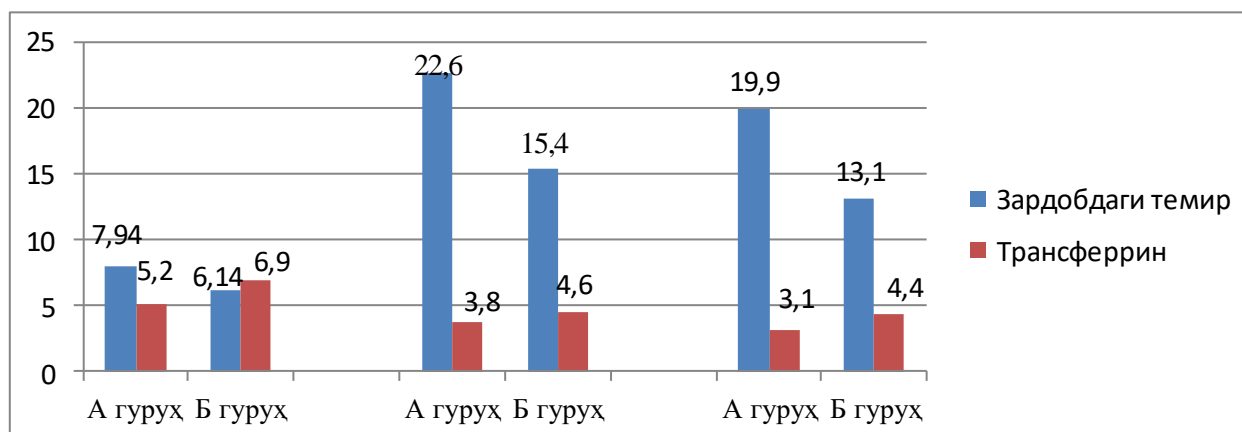
ЧҚ диастолик дисфункцияси 3 типда баҳоланди: I тип – ЧҚ бўшашини секинлашиши, II тип – псевдонормаллашиш ва III тип - рестриктив. Бунда I тип -  $E/A \leq 1$ ,  $IVRT > 110$  мс ва  $DT > 240$  мс; III тип -  $E/A > 1,6$ ,  $IVRT < 70$  мс ва  $DT < 150$  мс (Nagueh SF. et al. 2009).

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2010) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ( $M \pm m$ ) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Студент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Корреляцион таҳлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилик жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

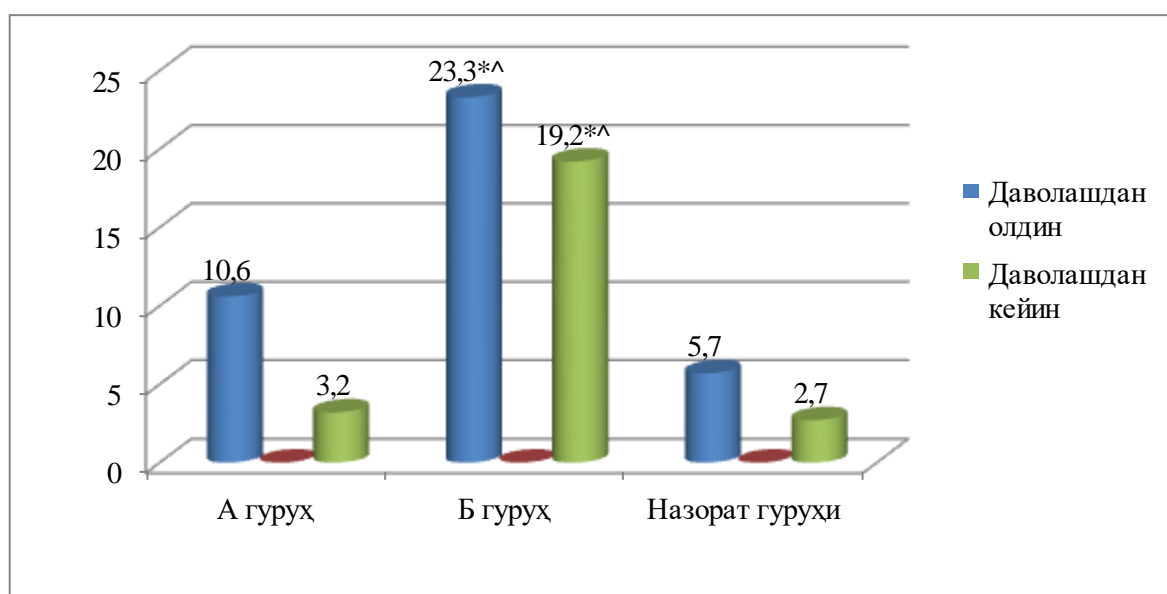
Диссертациянинг «**Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда клиник хусусиятлари ва унинг коррекция усуллари**» деб номланган учинчи бобида СЮЕ камқонлик ва камқонликсиз кечганда лаборатор кўрсаткичларни солиштирма таҳлили, ИЛ-1, ИЛ-6,  $\alpha$ -ЎНО билан ўзаро боғлиқлиги, уларни юрак ремоделланиши, марказий гемодинамика ва беморларнинг клиник ҳолати, ҳаёт сифати ҳамда жисмоний юкламаларга чидамлилигига таъсири аниқланиб, олти ой давомида даволаш негизида ушбу кўрсаткичлар динамикаси баҳоланди. Ўтказилган тадқиқотга кўра, СЮЕ мавжуд беморларда камқонлик сабабини аниқлаш мақсадида зардобдаги темир, ферритин, трансферрин ҳамда гепсидин миқдори ўрганилди. Қон зардобда темир ва ферритин миқдорини меъёрий кўрсаткичлардан камайган, трансферрин миқдорини эса ошганлари СЮЕ темир танқислиги камқонлиги билан кечган А гуруҳини ташкил этди. Зардобда темир миқдори меъёрдан камайганлиги, трансферрин миқдори ошганлиги, ферритин миқдори меъёрий кўрсаткичларда сақланганлиги қайд этилган беморлар эса СЮЕ сурункали касалликлар камқонлиги яъни функционал темир танқислиги мавжуд Б гуруҳга бириктирилди. Организмда темир гомеостазини бошқарувчи оксил - гепсидин миқдори текширилганда асосий А гуруҳ ва назорат гуруҳи беморларида гепсидин миқдори меъёрий кўрсаткичлардан ошмаганлиги, Б гуруҳ беморларда қолган икки гуруҳ нисбатан миқдори ишонарли юқорилиги қайд этилди (1-, 2- расмлар).



**1-расм.** Даволашдан олдин СЮЕ камқонлик билан кечган гуруҳда гемоглобин (г/л), ферритин (нг/мл) кўрсаткичини давогача ва ундан кейинги ўзгариши.



**2-расм.** Даволашдан олдин СЮЕ камқонлик билан кечган гуруҳда зардобдаги темир (ммоль/л), трансферрин (г/л) кўрсаткичини давогача ва ундан кейинги ўзгариши



**3-расм.** Даволашдан олдин ва динамикада 6 ойдан сўнг СЮЕ камқонлик билан кечганда қон зардобдаги гепсидин кўрсаткичи динамикаси

Ўтказилган олти ойлик даво чораларидан сўнг А гуруҳдаги беморлар гематологик кўрсаткичларининг бошланғич даврдагига нисбатан сезиларли ўзгариши кузатилди: гемоглобин ўртача миқдори 101,4±3,1 г/л. дан 126,6±4,7 г/л. га (P<0,001), Б гуруҳда бу кўрсаткич ўртача миқдори 104,3±4,8 г/л. дан 120,1±3,9 г/л. гача (P<0,05) ошганлиги аниқланган.

Шунингдек, А гуруҳдаги беморлар қон зардобидаги темир миқдори 7,94±0,21 ммоль/л. дан 22,9±2,8 ммоль/л. га, ферритин миқдори 85,9±8,5 мкг/л. дан 318,4±5,46 мкг/л. га (P<0,001), трансферрин эса 5,2±1,21 г/л. дан 3,1±0,14 г/л. га (P<0,05) ўзгарганлиги аниқланди. Гепсидин миқдори ушбу гуруҳда 10,6±1,3 нг/мл. дан 7,2±0,05 нг/мл. га (P> 0,05) ўзгарган.

Шунингдек, Б гуруҳни ташкил этган беморлар қон зардобидаги темир миқдори 6,14±1,12 ммоль/л. дан 16,1±2,12 ммоль/л. га, ферритин миқдори 167,5±8,54 мкг/л. дан 269,6±8,5 мкг/л. га (P<0,05), трансферрин эса 6,9±2,28 г/л. дан 4,4±0,3 г/л. га (P>0,05) ўзгарганлиги аниқланди. Тадқиқотимизда ушбу гуруҳ беморлар қон зардобида гепсидин миқдори динамикада 23,3±3,5 нг/мл. дан 19,2±0,06 нг/мл. га (P>0,05) ўзгарган.

Назорат гуруҳини ташкил этган СЮЕ камқонликсиз кечган беморларда эса қон зардобидаги темир, ферритин, трансферрин сатурацияси трансферрин ҳамда гепсидин миқдори динамикада меёрий кўрсаткичларни ташкил этди (№1 жадвал).

#### 1-жадвал

### Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан ва камқонликсиз кечган беморларни даволашдан олдин ва даволашнинг олти ойдан кейинги гематологик ўзгаришлар динамикаси

Кўрсаткичлар	Даволаш даврлари	Асосий гуруҳ		P	Назорат гуруҳи
		А гуруҳ	Б гуруҳ		Камқонликсиз
Гемоглобин, г/л	Олдин	101,4±3,1***	104,3±4,8***	>0,05	126,0±6,5
	Кейин	126,6±4,7^^^	120,1±3,9^^	<0,05	126,4±5,2
Эритроцитлар, ·10 <sup>12</sup> л	Олдин	3,6±0,04***	3,7±0,02**	>0,05	4,3±0,04
	Кейин	4,1±0,02^^	4,0±0,01^	>0,05	4,2±0,05
ЭЧТ, мм/ч	Олдин	15,7±1,09	21,6±0,75*	<0,05	12,5±1,07
	Кейин	11,6±0,33	14,4±0,51	>0,05	11,2±0,53
Зардобдаги темир, ммоль/л	Олдин	7,94±0,21***	6,14±1,12***	>0,05	25,8±4,81
	Кейин	22,9±2,8^^	16,1±2,12*^	<0,05	24,7±3,72
Ферритин, мкг/л	Олдин	85,9±8,5***	167,5±8,54	<0,001	289,5±11,6
	Кейин	318,4±5,46^^^	259,6±6,5^	>0,05	286,6±10,9
Трансферрин, г/л	Олдин	5,2±1,21	6,9±2,28	>0,05	4,1±1,8
	Кейин	3,1±0,14	4,4±0,3	>0,05	3,9±0,10
Трансферрин сатурацияси, %	Олдин	10,1±8,2**	11,6±6,8*	>0,05	26,3±8,6
	Кейин	28,6±8,2^	22,4±5,2*^	<0,05	30,3±6,9
Гепсидин, нг/мл	Олдин	10,6±1,3	23,3±3,5***	<0,001	5,7±1,02
	Кейин	7,2±0,05	19,2±0,06**	<0,001	2,7±0,03

Изох: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (\* - P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P<0,001)

^ - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

СЮЕ авж олиб бориши ва касаллик оқибатида нохуш асоратларнинг юзага келишида организмдаги тизимли гипоксия жараёни, нейрогуморал маҳаллий тўқима гармонларининг фаоллашиши яллиғланиш олди цитокинларини экспрессиясини рағбатлантиради. Цитокинлар экспрессияси кучайиши СЮЕ ФС ошиб бориши ва оғирлик даражаси билан хамоханг бўлиб, бизнинг кузатувимизда бўлган беморларнинг ҳар иккала гуруҳида ҳам СЮЕ ФС ошиб борган сари цитокинлар миқдори ошганлиги аниқланди (№2 жадвал).

## 2-жадвал

### Даволашдан кейинги кузатувдаги беморлар қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинларини динамикаси

Кўрсаткичлар	Даволаш даврлари	А гуруҳ		Назорат гуруҳи	
		СЮЕ ФС II, n=12	СЮЕ ФС III, n=28	СЮЕ ФС II, n=16	СЮЕ ФС III, n=24
ИЛ-1	Олдин	17,9±2,1	20,8±1,3	16,4±0,72	18,6±1,93
	Кейин	9,6±1,2 <sup>^^</sup>	10,8±1,23 <sup>^^^</sup>	7,4±1,3 <sup>^^</sup>	8,7±0,92 <sup>^^^</sup>
ИЛ-6	Олдин	20,4±1,8	22,6±1,3*	17,2±1,78	18,9±1,3
	Кейин	10,3±0,98 <sup>^^^</sup>	12,2±1,43 <sup>^^^</sup>	7,7±1,43 <sup>^^^</sup>	8,6±1,2 <sup>^^^</sup>
α-ЎНО	Олдин	19,6±0,62	21,8±1,64*	15,9±0,72	17,4±1,93
	Кейин	9,2±1,33 <sup>^^^</sup>	11,4±1,67 <sup>^^</sup>	6,8±2,1 <sup>^^^</sup>	8,2±2,3 <sup>^^</sup>
		Б гуруҳ		Назорат гуруҳи	
ИЛ-1	Олдин	18,2±0,72	21,1±1,93*	16,4±0,72	18,6±1,93
	Кейин	16,2±1,12 <sup>***</sup>	18,3±1,21 <sup>***</sup>	7,4±1,3 <sup>^^</sup>	8,7±0,92 <sup>^^^</sup>
ИЛ-6	Олдин	26,6±1,7 <sup>**</sup>	29,7±1,3 <sup>***</sup>	17,2±1,78	18,9±1,3
	Кейин	19,7±0,98 <sup>***^</sup>	22,8±1,32 <sup>***</sup>	7,7±1,43 <sup>^^^</sup>	8,6±1,2 <sup>^^^</sup>
α-ЎНО	Олдин	20,2±0,72*	24,7±1,93 <sup>**</sup>	15,9±0,72	17,4±1,93
	Кейин	15,6±1,42 <sup>***^</sup>	19,3±0,89 <sup>***^</sup>	6,8±2,1 <sup>^^^</sup>	8,2±2,3 <sup>^^</sup>

Изоҳ: \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (\* - P < 0,05, \*\* - P < 0,01, \*\*\* - P < 0,001), ^ - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (^ - P < 0,05, ^^ - P < 0,01, ^^ - P < 0,001).

Текширув натижалари шуни кўрсатадики, тадқиқотимизни назорат гуруҳини ташкил этган СЮЕ камқонликсиз кечган беморларнинг II-III ФСларида қон зардобидаги ИЛ-1 миқдори мос равишда 16,4±0,72–18,6±1,93 нг/мл ни, ИЛ-6 миқдори эса мос равишда 17,2±1,78–18,9±1,3 нг/мл, альфа ЎНО миқдори мос равишда 15,9±0,72–17,4±1,93 нг/мл ни ташкил этди. I А гуруҳдаги ТТК мавжуд беморларда интерлейкин-1 – 9,1–11,8%, интерлейкин-6 – 18,6–19,5 %, α-ЎНО эса 23,2–25,0 % га ошиши кузатилди, I Б гуруҳдаги СКК мавжуд

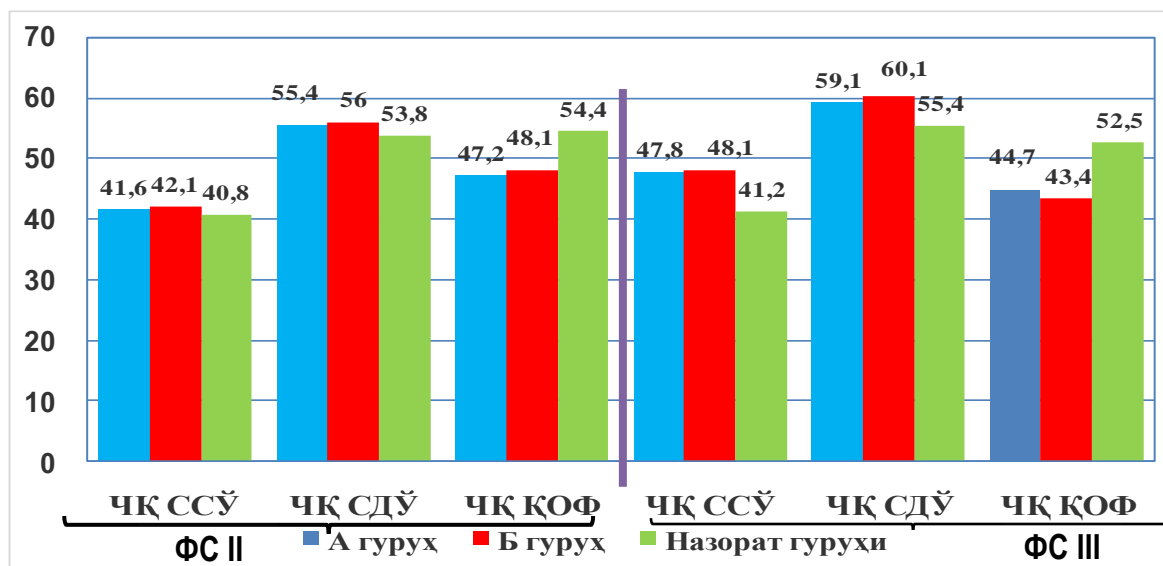


беморларда эса интерлейкин-1 – 10,9–13,4%, интерлейкин-6 – 54,6–57,1%,  $\alpha$ -ЎНО 27,1–41,0% га ошганлиги аниқланди.

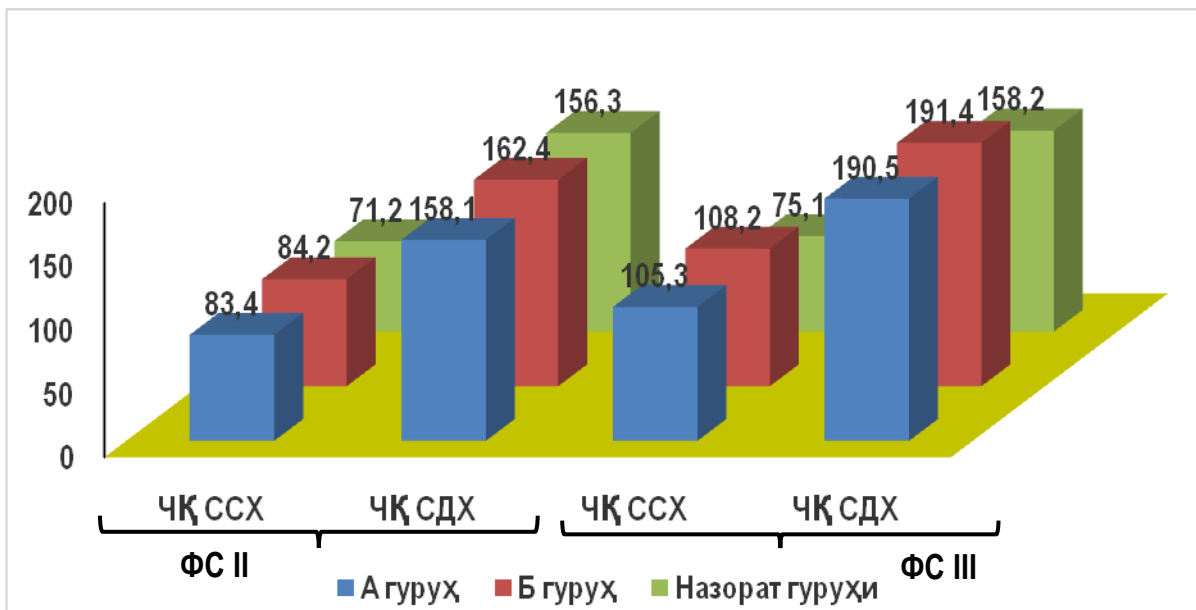
Хулоса қилганда, СЮЕ авж олиб бориши ва касаллик оқибатида ноҳуш асоратлар юзага келишида организмдаги тизимли гипоксия жараёни, нейрогуморал маҳаллий тўқима гормонларининг фаоллашиши яллиғланиш олди цитокинлари экспрессиясини рағбатлантиради. Цитокинлар экспрессиясини кучайиши СЮЕнинг функционал синфларини ошиб бориши ва оғирлик даражаси билан ҳамоҳанг бўлиб, бизнинг тадқиқотимизга жалб қилинган беморларнинг ҳар иккала асосий ва назорат гуруҳида ҳам СЮЕ функционал синфлари ошиб борган сари цитокинлар миқдорини меъерий кўрсаткичларга нисбатан ошганлиги, айниқса, камқонлик мавжуд гуруҳларда камқонликсиз кечган гуруҳларга нисбатан ишонарли ошиши қайт этилди.

Тадқиқотимиз натижаларига кўра кузатувдаги беморларда статистик аҳамиятли даражада миқдорий кўрсаткичи юқори бўлган яллиғланиш олди цитокинларини сурункали касалликлар камқонлиги патогенезида юқори аҳамиятли гепсидин кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлиги ўрганилганда, сурункали касалликлар камқонлиги билан кечган СЮЕ мавжуд беморларда (I Б гуруҳ) гепсидинни ИЛ-1 билан кучсиз мусбат ( $r=0,24$   $P<0,05$ ), ИЛ-6 билан кучли мусбат ( $r=0,52$ ,  $P<0,05$ ), альфа ЎНО билан ўртача мусбат ( $r=0,37$ ,  $P<0,05$ ) боғлиқлиги аниқланди.

Юрак ичи гемодинамикаси эхокардиография ёрдамида баҳоланди ва СЮЕ мавжуд беморлар функционал ҳолатига камқонликнинг таъсири ўрганилди (4-, 5- расмлар).



**4-расм.** Даволашдан олдин СЮЕ II ва III ФС ларида камқонликни ЧҚ ҚОФ, СДЎ ҳамда ССЎ таъсирини солиштирма таҳлили



5-расм. Даволашдан олдин СЮЕ II ва III ФС ларида камқонликни СДХ ҳамда ССХларга таъсирини солиштирма таҳлили.

Шундай қилиб, кузатувимиздаги I-A гуруҳ II ФС беморларида ЧҚ СДЎ ўртача миқдори  $5,54 \pm 0,07$  см. дан  $5,34 \pm 0,06$  см. га, ЧҚ ССЎ -  $4,16 \pm 0,08$  см. дан,  $4,08 \pm 0,04$  см. га, ЧҚ ҚОФ  $47,2 \pm 1,21\%$  дан,  $51,8 \pm 1,04\%$  га, СДХ  $158,1 \pm 2,12$  мл. дан  $154,1 \pm 2,21$  мл. га, ССХ  $83,4 \pm 1,15$  мл. дан  $70,2 \pm 2,12$  мл. га ижобий ўзгарди. I-A гуруҳнинг III ФС беморларида ушбу кўрсаткичлар мос равишда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори  $5,91 \pm 0,14$  см. дан  $5,62 \pm 0,11$  см. га, ЧҚ ССЎ -  $4,79 \pm 0,12$  см. дан  $4,53 \pm 0,09$  см. га, ЧҚ ҚОФ  $44,7 \pm 2,35\%$  дан  $49,9 \pm 1,22\%$  га, СДХ  $190,5 \pm 4,05$  мл. дан  $181,9 \pm 3,12$  мл. га, ССХ  $105,3 \pm 3,19$  мл. дан  $90,6 \pm 3,08$  мл. га ижобий ўзгаришлар кузатилди.

Сурункали касалликлар камқонлиги билан кечган I-B гуруҳнинг II ФСда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори  $5,60 \pm 1,18$  см. дан  $5,46 \pm 1,12$  см. га, ЧҚ ССЎ -  $4,21 \pm 0,14$  см. дан  $4,16 \pm 0,08$  см. га, ЧҚ ҚОФ  $48,1 \pm 2,08\%$  дан  $50,4 \pm 2,02\%$  га, СДХ  $162,4 \pm 2,31$  мл. дан  $159,8 \pm 2,16$  мл. га, ССХ  $84,2 \pm 2,59$  мл. дан  $79,2 \pm 2,43$  мл. га ўзгарди. Ушбу кўрсаткичлар III ФС беморларида мос равишда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори  $6,01 \pm 0,08$  см. дан  $5,61 \pm 0,04$  см. га, ЧҚ ССЎ -  $4,81 \pm 0,10$  см. дан  $4,20 \pm 0,05$  см. га, ЧҚ ҚОФ  $43,4 \pm 1,02\%$  дан  $46,4 \pm 1,06\%$  га, СДХ  $191,4 \pm 2,09$  мл. дан  $189,2 \pm 2,07$  мл. га, ССХ  $108,2 \pm 2,16$  мл. дан  $101,4 \pm 2,06$  мл. га ўзгарди.

Нazorат гуруҳини ташкил этган камқонликсиз кечган СЮЕ II ФСда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори  $5,38 \pm 1,21$  см. дан  $5,22 \pm 1,12$  см. га, ЧҚ ССЎ -  $4,08 \pm 0,12$  см. дан  $3,96 \pm 0,06$  см. га, ЧҚ ҚОФ  $54,4 \pm 2,06\%$  дан  $57,3 \pm 2,06\%$  га, СДХ  $156,3 \pm 2,36$  мл. дан  $148,3 \pm 2,28$  мл. га, ССХ  $71,2 \pm 2,48$  мл. дан  $63,2 \pm 2,32$  мл. га ўзгарди. Назорат гуруҳининг III ФСда ушбу кўрсаткичлар мос равишда ЧҚ СДЎ ўртача миқдори  $5,54 \pm 1,26$  см. дан  $5,44 \pm 1,14$  см. га, ЧҚ ССЎ -  $4,12 \pm 0,18$  см. дан  $4,04 \pm 0,11$  см. га, ЧҚ ҚОФ  $52,5 \pm 2,11\%$  дан  $55,1 \pm 2,02\%$  га, СДХ  $158,2 \pm 2,41$  мл. дан  $152,2 \pm 2,18$  мл. га, ССХ  $75,1 \pm 2,57$  мл. дан  $68,2 \pm 2,46$  мл. га ишончли ўзгарганлиги аниқланди (3-жадвал).

**СЮЕ камқонлик ва камқонликсиз кечган беморларнинг даволашдан кейинги эхокардиография кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар	Асосий А гуруҳ СЮЕ темир танқислик камқонлиги мавжуд (n=40)		Назорат гуруҳи, СЮЕ камқонликсиз кечган (n=40)	
	СЮЕ ФС II, n=14	СЮЕ ФС III, n=26	СЮЕ ФС II, n=16	СЮЕ ФС III, n=24
ЧҚ ССЎ, см	4,08±0,04	4,53±0,09	3,96±0,06*	4,04±0,11*
ЧҚ СДЎ, см	5,34±0,06	5,62±0,11	5,22±1,12**	5,44±1,14
ЧҚ СДХ, мл	154,1±2,21	181,9±3,12	148,3±2,28*	152,2±2,18
ЧҚ ССХ, мл	74,2±2,12**	90,6±3,08*	63,2±2,32	68,2±2,46**
ЧҚ ҚОФ, %	51,8±1,04*	49,9±1,22*	57,3±2,06*	55,1±2,02*
<b>Трансмитрал оқим кўрсаткичлари</b>				
Е, м/с	0,55±0,03	0,54±0,02*	0,58±0,04	0,56±0,03*
А, м/с	0,64±0,02	0,67±0,03*	0,62±0,06	0,65±0,02*
Е/А	0,85±0,04*	0,80±0,02**	0,93±0,02**	0,86±0,06*
Кўрсаткич-лар	Асосий Б гуруҳ СЮЕ сурункали касалликлар камқонлиги мавжуд (n=35)		Назорат гуруҳи, СЮЕ камқонликсиз кечган (n=40)	
	СЮЕ ФС II, n=10	СЮЕ ФС III, n=25	СЮЕ ФС II, n=16	СЮЕ ФС III, n=24
ЧҚ ССЎ, см	4,16±0,08	4,20±0,05	3,96±0,06*	4,04±0,11*
ЧҚ СДЎ, см	5,46±1,12	5,61±0,04	5,22±1,12**	5,44±1,14
ЧҚ СДХ, мл	159,8±2,16	189,2±2,07	148,3±2,28*	152,2±2,18
ЧҚ ССХ, мл	79,2±2,43	101,4±2,06	63,2±2,32	68,2±2,46**
ЧҚ ҚОФ, %	50,4±2,02**	46,4±1,06	57,3±2,06*	55,1±2,02*
<b>Трансмитрал оқим кўрсаткичлари</b>				
Е, м/с	0,50±0,01	0,47±0,02	0,58±0,04	0,56±0,03*
А, м/с	0,70±0,4	0,72±0,04	0,62±0,06	0,65±0,02*
Е/А	0,71±0,06	0,65±0,05*	0,93±0,02**	0,86±0,06*

Изоҳ: \* - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (\* - P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P<0,001)

Шундай қилиб юқоридаги кўрсаткичлар бўйича асосий ва назорат гуруҳи беморлар тахлил қилинганда, асосий гуруҳни темир танқислик камқонлиги мавжуд беморларида антианемик даво ўз самарадорлигини кўрсатиб нафақат гематологик кўрсаткичлари ижобий томонга ўзгарганлиги, балки юрак ичи гемодинамик кўрсаткичларини ҳам яхшиланганлиги яққол намоён бўлди. Сурункали касалликлар камқонлиги мавжуд гуруҳда эса ўтказилган антианемик даво самарадорлиги ишончли бўлмади.

Шунингдек, тадқиқотимизда беморларнинг жисмоний юкламага чидамлик кўрсаткичи 6 дақиқали юриш синамаси (6ДЮС) натижаларига асосланиб баҳоланди. Буюрилган даво негизида ҳар иккала гуруҳда беморларда жисмоний юкламага чидамлик ошганлиги, 6 ДЮСнинг ўртача масофасини ошиши билан исботланди: бунда камқонликсиз кечган назорат гуруҳнинг II ФСда жисмоний юкламаларга чидамлиги 13,8% га, III ФСда 34% га, А – гуруҳнинг II ФС 18% , III ФСда 35 % га, Б – гуруҳдаги II ФСда 27 %, III ФСда 31% га ишончли ошганлиги аниқланди ( $P < 0,05$ ). Камқонликсиз кечган назорат гуруҳи беморларида камқонлик билан кечган (А ва Б гуруҳлар) гуруҳларга нисбатан 6 ДЮС масофаси ўртасида ишонарли фарқ аниқланди ( $P < 0,001$ ).

Тадқиқот давомида СЮЕ мавжуд беморлар клиник ҳолатига камқонликни таъсири ўрганилди. Беморларнинг клиник ҳолати В.Ю.Мареев модификацияси бўйича СЮЕ мавжуд беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш шкаласи (КХБШ) ёрдамида ўрганилди. Динамикада камқонлик билан ва камқонликсиз кечган СЮЕ мавжуд беморлар клиник ҳолати ўрганилганда, ўтказилган муолажалардан сўнг, назорат гуруҳи II ФС беморларида КХБШ  $4,9 \pm 0,25$  дан  $2,2 \pm 0,31$  баллга, III ФС беморларида  $7,9 \pm 0,32$  дан  $3,8 \pm 0,21$  баллга пасайганлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар бўйича А гуруҳдаги II ФС беморларида  $5,2 \pm 0,44$  дан  $3,0 \pm 0,62$  баллга, III ФС беморларида  $8,1 \pm 0,51$  дан  $4,7 \pm 0,32$  баллга камайди. Б гуруҳдаги беморларда эса иккала функционал синфлар бўйича КХБШ баллари ишонарли камаймади.

Шунингдек, ўтказилган даволаш негизида беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланиб, Меннесот сўровномаси бўйича назорат гуруҳи II ФС беморларида  $34,3 \pm 2,2$  дан  $26,4 \pm 4,3$  баллга, III ФС беморларида  $48,9 \pm 4,2$  дан  $31,6 \pm 6,1$  баллга пасайганлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар бўйича А гуруҳдаги II ФС беморларида  $37,9 \pm 3,3$  дан  $28,8 \pm 2,3$  баллга, III ФС беморларида  $53,6 \pm 4,7$  дан  $36,4 \pm 4,3$  баллга камайди. Б гуруҳдаги II ФС беморларида эса  $38,4 \pm 4,3$  дан  $32,3 \pm 3,1$  баллга, III ФС беморларида  $52,4 \pm 4,2$  дан  $42,6 \pm 3,8$  баллга камайди.

Даволашдан сўнг А гуруҳ беморларининг 11 нафари СЮЕ III ФС дан II ФС га, 4 нафар беморлар СЮЕ II ФС дан I ФС га, Б гуруҳ сурункали касалликлар камқонлиги мавжуд СЮЕ беморларнинг 6 нафари СЮЕ III ФС дан II ФС га, 2 нафар беморлар СЮЕ II ФС ва I ФС га ва 1 нафар беморда СЮЕ III ФС дан IV ФС га ўзгарди. Назорат гуруҳи беморларининг 12 нафари СЮЕ III ФС дан II ФС га, 10 нафар беморлар СЮЕ II ФС дан I ФС га ўтиб ижобий ўзгарди (4 - жадвал).

## Даво негизида СЮЕ ФСлари динамикаси

Гуруҳлар	ФС дастлабки ҳолати							
	IФК		IIФК		IIIФК		IVФК	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IA гуруҳ	0	0	14	35,0	26	65,0	0	0
IB гуруҳ	0	0	10	28,6	25	71,4	0	0
Назорат гуруҳи	0	0	16	40,0	24	60,0	0	0
6 ойдан сўнг, динамикада								
IA гуруҳ	4	10,0	21	52,5	15	37,5	0	0
IB гуруҳ	2	5,7	14	40,1	18	51,4	1	2,8
Назорат гуруҳи	8	20,0	19	47,5	13	32,5	0	0

Хулоса қилиб айтганда, СЮЕ камқонлик билан кечган беморларнинг нафақат клиник ҳолати балки, уларнинг ҳаёт сифатини ёмонлашуви, юрак ичи гемодинамикасини салбий томонга ўзгаришига сабаб бўлиши ўз исботини топди. Камқонлик ўз вақтида бартараф этилганда, СЮЕ мавжуд беморларнинг эрта реабилитацияси, касалхонада ётишига кетган вақтнинг қисқаришига ҳамда қайта шифохонага ётишлар сонини камайишига эришилади. Шунингдек, камқонлик мавжуд СЮЕ беморларда камқонликни кечиши турлича бўлиб ўтказилаётган даво чоралар доим ҳам самара бермаслиги, шу сабабли уларни амалга оширишда монанд ёндашув талаб этилади.

## ХУЛОСА

1. Темир танқислиги ва сурункали касалликлар камқонлиги билан кечган СЮЕ мавжуд беморларда қон зардобидаги ферритин трансферрин, гепсидин миқдорий кўрсаткичлари турличалиги аниқланиб, сўнгги гуруҳда гепсидин кўрсаткичлари меъёр даражасидан ишонарли ошганлиги қайд этилди ( $23,3 \pm 3,5$  нг/мл,  $p < 0,001$ );

2. Сурункали касалликлар камқонлигида СЮЕнинг II - III функционал синфларида қон зардобидаги яллиғланиш олди цитокинлари миқдори функционал синфлар ошиб боришига монанд юқори бўлиши, касалликнинг авж олиб боришида уларнинг кўрсаткичлари ҳамда гепсидинни ўзаро хамжихатликдаги таъсири аниқланди: (гепсидинни ИЛ-1 ( $r=0,24$   $P < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $r=0,52$ ,  $P < 0,05$ ), альфа ЎНО ( $r=0,37$ ,  $P < 0,05$ ) билан);

3. СЮЕ камқонлик билан кечган кузатувимиздаги беморларда ЧҚ ҚОФнинг ўртача кўрсаткичи  $45,8 \pm 1,66\%$  бўлиб, бу унинг оралик ҳолатда

эканлигини кўрсатади ва мавжуд жараён юракни функционал ҳолатига салбий таъсир қилишидан далолат беради.

4. СЮЕ камқонлик билан кечганда даволашда темир III гидроксид сахароза комплекси стандарт даво билан биргаликда қўлланилганда яққол ривожланган темир танқислик камқонлиги мавжуд беморларнинг нафақат лаборатор кўрсаткичлари балки клиник ҳолатини дастлабки кўрсаткичга нисбатан ўртача 42,2% га, ҳаёт сифатини 28,1% га, жисмоний юкламага чидамлилигини 25,6% га ишончли ошганлиги аниқланди;

5. СЮЕ камқонлик билан кечганда қондаги темир, трансферрин, ферритин ҳамда гепсидин кўрсаткичларини аниқлаб даволашга дифференциал ёндашиш лозим.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.26.04.2018.Tib.64.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ РЕСПУБЛИКАНСКОМ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО – ПРАКТИЧЕСКОМ  
ЦЕНТРЕ КАРДИОЛОГИИ**

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ТУРАКУЛОВ РУСТАМ ИСМАТУЛЛАЕВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ С АНЕМИЕЙ И ПУТИ  
ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.06 – Кардиология**

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

**ТАШКЕНТ – 2018**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2018.1.PhD/Tib470.**

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный консультант:** **Гадаев Абдигаффор Гадаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Абдуллаев Темур Атаназарович**  
доктор медицинских наук, профессор

**Юлдашев Носир Мухамеджанович**  
доктор биологических наук, профессор

**Ведущая организация:** **Андижанский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании научного совета DSc.26.04.2018.Tib.64.01 при Республиканском специализированном научно-практическом центре кардиологии. (Адрес: 100052, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, д.4. Тел./Факс: (+99871) 237 31 57, e-mail: [info@cardiocenter.uz](mailto:info@cardiocenter.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Республиканского специализированного научно-практического центра кардиологии. (зарегистрирована №\_\_\_). Адрес: 100052, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Осиё, д.4. Тел/факс: (+99871) 237 31 57.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

(реестр протокола рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года).

**Р.Д.Курбанов**

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, академик

**Г.А.Хамидуллаева**

Ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

**А.Б.Шек**

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.** В последние годы уделяется особое внимание факторам, негативно влияющих на качество и продолжительность жизни больных страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ухудшающих ее течение, среди которых анемия занимает ведущее место. «В развитых странах у 10-55% больных, страдающих ХСН, встречается анемия, данный показатель растет пропорционально увеличению функционального класса (ФК) и при IV ФК сердечной недостаточности она встречается в 80%»<sup>1</sup> случаев. В тоже самое время она рассматривается, как независимый фактор риска, негативно влияющий на течение основного заболевания, его последствия и исход. Существуют различные мнения и взгляды на патогенез развития и течение анемии у больных, страдающих ХСН, что предопределяет необходимость глубокого изучения данной проблемы. При наличии у больных ХСН анемии, особенности течения заболевания, а также увеличение показателя смертности в два раза по сравнению с больными, не страдающими анемией, указывают на то, что ранняя диагностика данного патологического процесса, необходимость его эффективного лечения и профилактики является актуальной проблемой в медицине.

По всему миру ведется ряд научных исследований, направленных на достижение глубокою изучения механизмов развития анемии при ХСН и улучшения высокой эффективности и адекватности ее лечения. В этом направлении, одной из важных проблем медицины является полноценное всестороннее изучение причин возникновения и патогенеза анемии, наблюдаемой у больных, страдающих ХСН, разработка методов ранней диагностики и эффективного лечения анемии хронических заболеваний, возникшей в результате нарушения железообмена в организме, активизации нейрогуморальной системы, в том числе провоспалительных цитокинов. Также одним из наиболее актуальных вопросов научных исследований по данной проблеме является определение взаимосвязи роста маркеров воспаления, трансферрина, ферритина и гепсидина, а также обоснование важной роли, которую играют данные факторы в патогенезе заболевания; разработка рациональных методов эффективного воздействия на патологический процесс, и совершенствование мер, направленных на улучшение качества жизни больных.

В нашей стране осуществляются широкомасштабные меры, направленные на радикальное улучшение качественного медицинского обслуживания населения, в частности, в сфере раннего выявления коморбидных состояний при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, применения адекватного лечения и уменьшения осложнений.

---

<sup>1</sup> Silverberg DS. J Am Coll Cardiol 2000. – Том 35, №7. – P.1737-44.

В Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017–2021 годы установлены следующие задачи: «дальнейшее проведение реформ сферы здравоохранения, в первую очередь его первичного звена, системы скорой и неотложной медицинской помощи, направленных на обеспечение снижения показателей заболеваемости населения и увеличения продолжительности жизни, формирование здорового образа жизни среди населения, укрепление материально-технической базы медицинских учреждений, укрепление здоровья семьи»<sup>2</sup>. Исходя из этого, в настоящее время важное значение приобрели исследования по выявлению условий роста гепсидина, управляющего гомеостазом железа в организме в ходе развития анемии при ХСН, и механизмов его взаимодействия с медиаторами воспаления, а также разработка эффективных методов лечения направленных на снижение активности патогенетических факторов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для осуществления и реализации задач, установленных в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и Постановлениях № ПП–3052 от 12 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности органов здравоохранения», № ПП-307 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся данной деятельности.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики Узбекистан – VI. «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Как известно по данным многочисленных исследований, проведенных в различных странах мира, издаваемых литературных источников, несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении ХСН, выявление факторов, приводящих к усилению и ухудшению течения заболевания и развитию неблагоприятных осложнений, в том числе анемии, и правильный выбор адекватного лечения на этой основе, а также подходов, направленных на увеличение продолжительности жизни данных больных, остается одной из актуальнейших проблем в медицине (Мареев В. Ю. et al. 2013). В настоящее время ведется ряд медицинских исследований по изучению патофизиологии железодефицитной анемии (ЖДА) при ХСН, а также функциональной железодефицитной анемии, то есть анемии хронических заболеваний (АХЗ), и по изучению влияния анемии обоих типов на течение ХСН, результаты этих исследований широко освещаются в иностранной литературе (Van der Putten K. et al. 2010, Martinez-Ruiz A et al.

---

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

2012, Соломахина Н.И., 2014). В проведенных исследованиях указано, что белок гепсидин, поддерживающий равновесие концентрации железа в сыворотке крови, в острой фазе активно участвует в важных процессах иммунной системы, а следовательно, при различных нарушениях гомеостаза железа в организме при развитии АХЗ, и рекомендуется возможность использования его на практике в качестве фактора, который может нормализовать сбалансировать обмен железа в организме, биологического маркера блокирующего транспорт железа в различных областях, в том числе в энтероцитах и макрофагах, и в качестве «терапевтической цели» для воздействия лекарственных средств (Ganz T. et al. 2004). По мнению соискателей (Swinkels D. et al. 2008), одновременно с увеличением концентрации гепсидина снижается экспорт железа из макрофагов, и оно теряет возможность участия в процессе эритропоэза. В результате усиливаются гипоксические процессы в организме, тем самым повышается риск ухудшения течения ХСН и развития неблагоприятных осложнений.

Как доказано исследованиями, альфа – фактор некроза опухоли (б – ФНО), интерлейкин (IL) - 1, - 6 усиливают апоптоз кардиомиоцитов и экскрецию гепсидина, а также уменьшают концентрацию эритропоэтина и усиливают чувствительность к нему клеток предшественников эритропоэза, а это приводит к возникновению относительной резистентности к эритропоэтину (Nemeth E. et al. 2004).

Согласно заключению крупных рандомизированных исследований, проведенных по внутривенному применению препаратов железа при лечении больных ХСН, осложненной анемией, на базе назначенного лечения достоверно улучшилось качество жизни больных, показатели самооценки здоровья и пробы шестиминутной ходьбы. Хотя в рамках данных исследования наблюдались только больные, имевшие абсолютную железодефицитную анемию, рекомендации были разработаны для всех больных со сниженным уровнем гемоглобина (Anker SD. Et al. 2009).

В исследованиях, проведенных в нашей республике, показано, что применение препаратов железа и назначение их совместно с эритропоэтином дает хороший эффект при лечении больных, страдающих ХСН, развившейся на фоне дилатационной кардиомиопатии (Т.А.Абдуллаев и др., 2018).

При этом не изучено влияние гепсидина, играющего важную роль в воздействии препаратов железа на течение и развитие заболевания, а также возникновение неблагоприятных осложнений у больных ХСН с анемией.

Согласно результатам проведенных научных исследований и анализа имеющейся литературы, можно сделать вывод о назревшей необходимости анализа влияния на лечение анемии у больных с ХСН нейрогуморальных факторов и белка гепсидин, управляющего гомеостазом железа, в совокупности, а также проведения широкомасштабных исследований, направленных на разработку методов лечения, адаптированных к различным

типам анемии. Это в свою очередь показывает необходимость продолжения исследований по данной проблеме.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы в Ташкентской медицинской академии, в рамках темы №01.1500214 «Разработка новых методов совершенствования диагностики, профилактики и лечения внутренних болезней» (2015-2017 г.г.).

**Цель исследования** заключается в изучении клинических особенностей течения хронической сердечной недостаточности, протекающей с анемией, и повышении эффективности ее лечения.

**Задачи исследования:**

определение количественных показателей сывороточного железа, трансферрина, ферритина и гепсидина в сыворотке крови у больных с хронической сердечной недостаточностью, протекающей с анемией;

анализ взаимосвязи между воспалительными маркерами и показателями гепсидина при хронической сердечной недостаточности, протекающей с анемией;

сравнительная оценка показателей внутрисердечной гемодинамики и воспалительных маркеров у больных II и III функциональных классов хронической сердечной недостаточности, протекающей с анемией и без неё;

оценка эффективности применения адекватных препаратов железа в лечении больных ХСН с анемией;

сравнительная оценка влияния совместного применения железа (III) гидроксид сахарозною комплекса со стандартной терапией при лечении ХСН, на клиническое состояние больных, их качество жизни и толерантность к физическим нагрузкам;

разработка рекомендаций по оптимальному лечению ХСН с протекающей анемией.

**Объект исследования:** 75 больных с II и III функциональными классами хронической сердечной недостаточности протекающие с анемией, развившейся на фоне ишемической болезни сердца и 40 больных с ХСН без анемии.

**Предметом исследования** являются пробы венозной крови и сыворотки больных, взятые для иммунологических и биохимических исследований.

**Методы исследования.** Для решения поставленных задач использованы общеклинические, лабораторно-инструментальные, биохимические, иммунологические и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

при наблюдении течения ХСН с анемией хронических заболеваний доказано повышение показателя гепсидина – белка, управляющего гомеостазом железа в организме, а при железodefицитной анемии его показатель оставался в норме;

обоснована корреляционная взаимосвязь высокого уровня гепсидина и нейрогуморальных факторов - интерлейкин-1, интерлейкин-6, б-фактор некроза опухоли, пропорционально степени тяжести ХСН, и доказана резистентность их к препаратам железа;

при лечении больных ХСН с железодефицитной анемией внутривенное применение препарата гидроксида (III) железа с сахарозой (венофер) в дозе быстрого насыщения, на базе стандартной терапии достоверно снижало концентрацию интерлейкина-1, интерлейкина-6, б-фактора некроза опухоли;

установлено, что при анемии хронических заболеваний, развившейся на фоне ХСН, уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови повышается пропорционально увеличению функционального класса заболевания, и выявлено совокупное воздействие гепсидина с данными показателями на прогрессирование заболевания.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

доказано, что периодическое определение специфических показателей и уровня провоспалительных цитокинов у больных, страдающих ХСН с железодефицитной анемией и анемией хронических заболеваний, имеет особое значение для предотвращения осложнений и подборе патогенетической терапии;

установлено, что у больных, страдающих ХСН, протекающей с анемией хронических заболеваний, высокий уровень показателя гепсидина является маркером, препятствующим эффективности применения препаратов железа;

доказано, что у больных ХСН с протекающей железодефицитной анемией при применении препаратов железа в дозе быстрого насыщения достоверно улучшались лабораторные, гемодинамические показатели, качество жизни и клиническое состояние пациентов.

**Достоверность результатов исследования** подтверждена применением в исследованиях современных подходов и методов, оправданностью теоретических данных и полученных результатов, методической верностью проведенных исследований, обработкой данных статистическими методами исследования, а также достаточным количеством обследованных больных, сравнением результатов исследования с международными и отечественными данными, подтверждением полученных выводов и результатов полномочными структурами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в следующем: доказано, что при течении хронической сердечной недостаточности с анемией определение уровня железа, ферритина, трансферрина, гепсидина, нейрогуморальных факторов, в том числе ИЛ-1, ИЛ-6, б-ФНО в сыворотке крови, по сравнению с другими неинвазивными методами, дает более точную информацию о типах анемии, которая занимает важное место в определении течения и развития заболевания, а также их определение в динамике позволяет оценивать эффект назначенной патогенетической терапии.

Практическая значимость результатов исследования заключается в следующем: внедрение в практику рекомендаций, сформированных на основе полученных результатов, приводит к эффективному – излечению анемии при ХСН, к замедлению развития и предотвращению неблагоприятных осложнений, которые могут развиться в результате заболевания, а также к более лучшей адаптации лечения. Пользуясь данными результатами, было достигнуто предотвращение случаев повторной госпитализации и возможной смертности, а также улучшения клинического состояния, качества жизни и устойчивости к физическим нагрузкам, удлинению продолжительности жизни больных.

**Внедрение результатов исследования.** На основе результатов научного исследования, проведенного по клиническим особенностям течения хронической сердечной недостаточности, протекающей с анемией, и повышения эффективности лечения:

Утверждены методические рекомендации «Влияние анемии на хроническую сердечную недостаточность, и повышение эффективности лечения» (справка Министерства здравоохранения № 8н-р/105 от 2 мая 2018 года). Данные методические рекомендации позволили проводить комплексное лечение анемии, развившейся на фоне ХСН, с помощью гидроксида (III) железа с сахарозой, наряду с препаратами стандартной терапии;

Утверждены методические рекомендации «Особенности течения анемии хронических заболеваний у больных с хронической сердечной недостаточностью» (справка Министерства здравоохранения № 8н-р/106 от 2 мая 2018 года). Данные методические рекомендации послужили поводом для определения специфических маркеров при течении ХСН с анемией, дифференцированной диагностики железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний, а также для дифференциального лечения больных;

Полученные результаты, исследования клинических особенностей больных ХСН с анемией, и по оптимизации лечения, были внедрены в практику здравоохранения в отделениях кардиологии и кардиореабилитации 3-клиники Ташкентской медицинской академии, и в Республиканской клинической больнице № 2 (справка Министерства здравоохранения № 8н-д/91 от 4 мая 2018 года). Внедренные результаты позволили определять вероятность течения болезни, содействовали сокращению числа дней пребывания больных в клиниках и улучшению их качества жизни.

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

**Публикация результатов исследования.** Публикации: по материалам исследования опубликована 21 печатная работа, из них 6 статей в журналах рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторских диссертаций, в том

числе 4 статьи опубликованы в республиканских изданиях, и 3 статьи в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации:** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 112 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цели и задачи исследования, характеризуются объект и предмет, соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, обоснована достоверность полученных результатов, раскрываются их научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные взгляды на развитие анемии при хронической сердечной недостаточности»** приведена аналитическая картина литературных источников. В ней проведён анализ данных современных исследований по следующим направлениям: важнейшие патогенетические звенья развития и течения анемии при ХСН, основные меры и способы исследования и лечения, в частности, развитие у больных с анемией хронических заболеваний в результате активизации нейрогуморальных факторов, значение гепсидина – белка, управляющего обменом железа в организме, при абсолютной и относительной железодефицитной анемии. В этой главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность проблем исследования.

В первой главе диссертации **«Клиническая характеристика больных и примененные методы исследования»** приведены объект, предмет и методы исследования, а также примененные статистические методы.

В ходе исследования были вовлечены 75 больных ХСН с анемией и 40 больных ХСН без анемии. Диагноз был установлен на основании их жалоб, анамнеза, данных объективного осмотра и лабораторно-инструментальных исследований, на основе классификации Стражеско-Василенко и ее функциональных классов (ФК), стандартов Ассоциации кардиологов Нью-Йорка (New - York Heart Association, 1964), а также результатов теста шестиминутной ходьбы.

Больные основной группы по результатам клинического лабораторного исследования были разделены на две группы, группу А составили 40 больных (14 больных – ХСН II ФК, 26 больных – ХСН III ФК, возраст в среднем  $64,8 \pm 1,3$  лет, 15 мужчин и 25 женщин) с ХСН, протекающей с железодефицитной анемией, группу Б составили 35 больных (16 больных – ХСН II ФК, 24 больных – ХСН III ФК, возраст в среднем  $65,4 \pm 1,48$  лет, 14 мужчины и 21 женщин) с ХСН с анемией хронических заболеваний. Во всех

группах причиной развития ХСН у больных была ишемическая болезнь сердца с сопутствующей гипертонией.

Больным основной группы, вовлеченных в исследование, в процессе лечения в клинике на базе стандартной терапии, рекомендованной Европейской ассоциацией кардиологов, в качестве антианемической терапии внутривенно вводился железа (III) гидроксид с сахарозойным комплексом (препарат венофер) по 200 мг. Общая доза лекарственного средства, вводимого для устранения дефицита железа, вычислялась с помощью специальной формулы, принятой для лечения препаратом венофер [общий дефицит железа = вес тела, кг x (150 показатель гемоглобина больного Нb, г/л) x 0,24 + 500 мг]. Больным контрольной группы была назначена общепринятая стандартная терапия ХСН.

У всех наблюдавшихся больных до начала лечения и через 6 месяцев после лечения проводились общеклинические, биохимические и иммуноферментные анализы - уровень железа, ферритина, трансферрина, гепсидина, ИЛ-1, ИЛ-6, б-ФНО в сыворотке крови, и инструментальные исследования - ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), оценивались их клиническое состояние (Модификация Мареева В.Ю., 2000), качество жизни (Миннесотский опрос, T. Rector, J. Cohn, 1985), устойчивость к физическим нагрузкам (тест шести минутной ходьбы).

Все иммуноферментные анализы проводились в лаборатории иммунопатологии Республиканского научного центра иммунологии.

Уровень гепсидина в сыворотке крови устанавливался путём иммуноферментного анализа с использованием реагента «BCM diagnostics» № S - 1337 (Канада), уровень ферритина - реагентов «ORGENTEG» № 416-6005 (Австрия), трансферрина - реагентов «AssayMax Human Transferrin ELISA» (Австрия). Количественные показатели провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6 и б-ФНО в сыворотке крови устанавливали с помощью твердофазного иммуноферментного исследования с использованием реагентов «eBioscience (Bender Med Systems)».

Трансторакальный метод исследования ЭхоКГ проводился на оборудовании Toshiba SSH-YO (60) А (Япония), датчик 3,5 Мгц. С целью более точного отображения структурного строения сердца он проводился в различных позах больного в режимах М и В, согласно рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии (ASE, 2015). При исследовании были определены следующие показатели: конечный диастолический и систолический размеры (КДР и КСР) левого желудочка (ЛЖ), конечный диастолический и систолический объемы (КДО и КСО), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), размер левого предсердия, с помощью метода Симпсона измерена фракция выброса крови ЛЖ (ФВ ЛЖ), ударный объем (УО) - различия между КДО и КСО, с помощью формулы R. V. Devereux был вычислен масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ):  $ММЛЖ = 0,8 (1,04 (КДР + ТЗСЛЖ + ТМЖП)^3 - КДР^3) + 0,6$  г. Индекс масса миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был рассчитан на основе



пропорции ММЛЖ к поверхности тела:  $ИММЛЖ = ММЛЖ / S$  тела,  $г/м^2$ . Случаи превышения показателя ИММЛЖ у мужчин  $\geq 134 г/м^2$  и у женщин  $\geq 110 г/м^2$  оценивались как наличие гипертрофии ЛЖ. Ремоделирование миокарда ЛЖ определялось на основе относительной толщины его стенок (ОТСЛЖ).  $ОТСЛЖ = ТМЖП + ТЗСЛЖ / КДР$ .

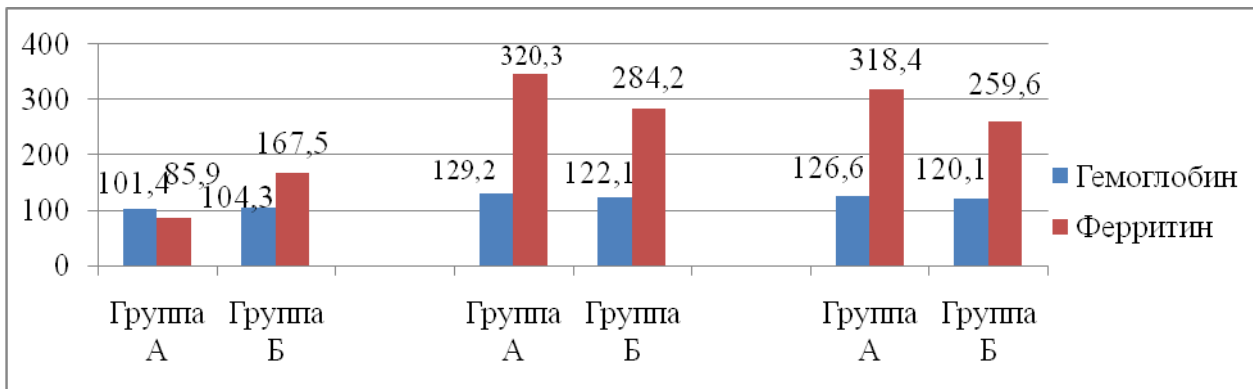
Структурное геометрическое ремоделирование миокарда (A.Ganau. et al. 1992) дифференцировалось следующим образом: нормальная геометрия левого желудочка  $ИММЛЖ = N$ ,  $ОТСЛЖ < 0,42$ ; концентрическая гипертрофия  $ИММЛЖ > N$ ,  $ОТСЛЖ > 0,42$ ; концентрическое ремоделирование  $ИММЛЖ = N$ ,  $ОТСЛЖ > 0,42$ ; эксцентрическая гипертрофия  $ИММЛЖ > N$ ,  $ОТСЛЖ < 0,42$ .

Диастолическую дисфункцию ЛЖ диагностировали методом доплер эхокардиографии, путем исследования легочных вен с помощью определения показателя ТМПК. При оценке показателя ТМДП использовали показатели раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ, их отношение (Е/А), изоволюмическое расслабление (IVRT), время замедления диастолического наполнения ЛЖ (DT). Диастолическая дисфункция ЛЖ делится на 3 типа: I тип – замедление расслабления левого желудочка, II тип – псевдонормальный, III тип - рестриктивный. При этом -  $E/A \leq 1$ ,  $IVRT > 110$  мс и  $DT > 240$  мс; III тип -  $E/A > 1,6$ ,  $IVRT < 70$  мс и  $DT < 150$  мс (Nagueh SF., 2009).

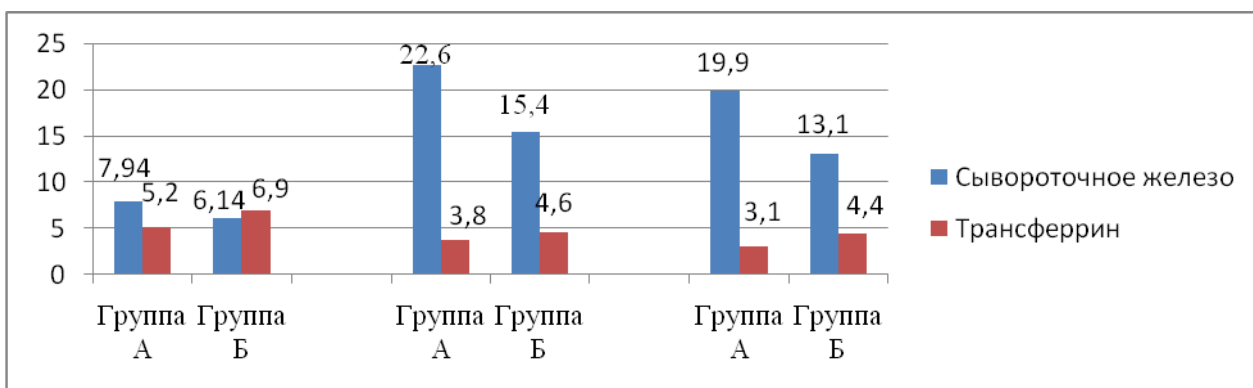
При статистической обработке данных, полученных при исследовании, был использован пакет компьютерных программ MS Excel (2010). Были вычислены средние арифметические и стандартные отклонения ( $M \pm m$ ) всех показателей, приведённых в таблицах. Достоверность различий между группами была выявлена путем применения нечетных и четных различий стандартов Стьюдента. Корреляционный анализ был проведён путем применения корреляционного коэффициента Пирсона, и определения его значимости на основе таблиц достоверности.

В третьей главе диссертации **«Клинические особенности хронической сердечной недостаточности, протекающей с анемией, и методы ее коррекции»** приведены данные сравнительного анализа лабораторных показателей при течении ХСН с анемией и без анемии, показана их взаимосвязь с факторами ИЛ-1, ИЛ-6, б-ФНО, их влияние на ремоделирование сердца, центральную гемодинамику, а также на показатели клинического состояния, качества жизни и толерантности к физическим нагрузкам больных. Была оценена динамика данных показателей на фоне лечения в течение шести месяцев. Согласно проведенным исследованиям, с целью определения причин анемии у больных с ХСН был изучен уровень железа, ферритина, трансферрина и гепсидина в сыворотке крови. Больные, у которых уровень железа и ферритина в сыворотке крови снизился по отношению к нормативным показателям, а уровень трансферрина был повышен, составили группу А - больных ХСН с железodefицитной анемией, а больные, уровень железа в сыворотке крови которых снизился по отношению к норме, уровень трансферрина был повышен, а уровень ферритина сохранял нормативные

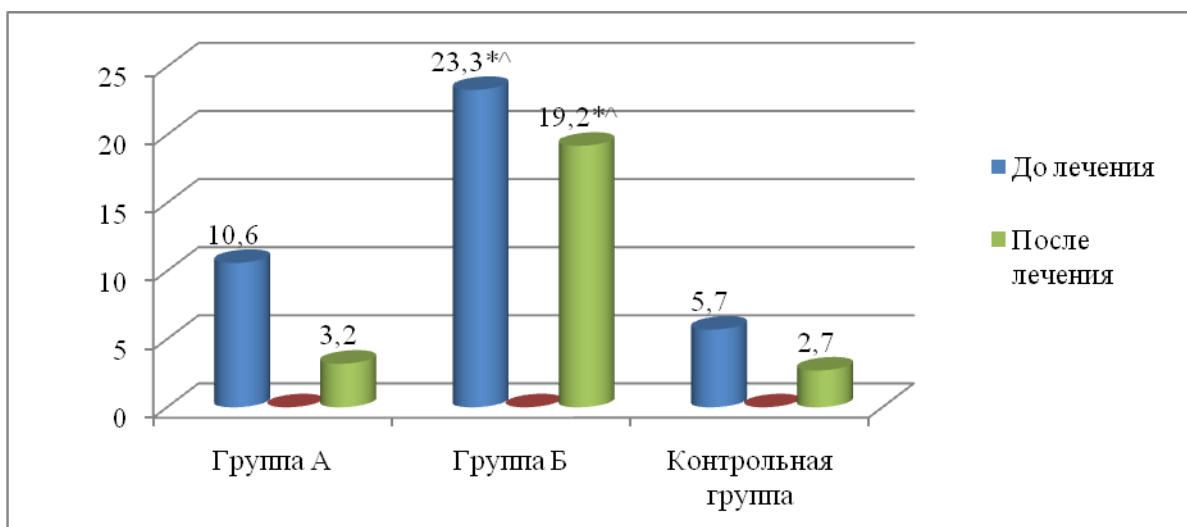
показатели, были отнесены к группе Б – больных ХСН с анемией хронических заболеваний, то есть с наличием функционального дефицита железа. При исследовании уровня гепсидина – белка, управляющего гомеостазом железа в организме, было установлено, что у больных основной группы А и контрольной группы уровень гепсидина не превышал нормативные показатели, а у больных группы Б был достоверно повышен по сравнению с больными остальных двух групп (рис. 1, 2).



**Рисунок 1.** Показатели гемоглобина (г/л) и ферритина (нг/мл) у больных ХСН с анемией до проводимого лечения.



**Рисунок 2.** Показатели сывороточного железа (ммоль/л) и трансферрина (г/л) у больных ХСН с анемией до проводимого лечения.



**Рисунок 3.** Динамика показателя гепсидина в сыворотке крови при ХСН с анемией до лечения и в течение шести месяцев после лечения

После проведенного шестимесячного лечения у больных в группе А наблюдалось заметное улучшение гематологических показателей по сравнению с начальным периодом: средний уровень гемоглобина вырос с  $101,4 \pm 3,1$  г/л до  $126,6 \pm 4,7$  г/л ( $P < 0,001$ ), в группе Б данный показатель в среднем вырос с  $104,3 \pm 4,8$  г/л до  $120,1 \pm 3,9$  г/л ( $P < 0,05$ ).

Также, выявлено изменение уровня железа в сыворотке крови у больных в группе А с  $7,94 \pm 0,21$  ммоль/л до  $22,9 \pm 2,8$  ммоль/л, уровня ферритина с  $85,9 \pm 8,5$  до  $318,4 \pm 5,46$  ( $P < 0,001$ ), уровня трансферрина с  $5,2 \pm 1,21$  до  $3,1 \pm 0,14$  га ( $P < 0,05$ ). Уровень гепсидина в данной группе изменялся с  $10,6 \pm 1,3$  нг/мл до  $7,2 \pm 0,05$  нг/мл ( $P > 0,05$ ).

Также, выявлено изменение уровня железа в сыворотке крови у больных в группе Б с  $6,14 \pm 1,12$  ммоль/л до  $16,1 \pm 2,12$  ммоль/л, уровня ферритина с  $167,5 \pm 8,54$  до  $269,6 \pm 8,5$  ( $P < 0,05$ ), уровня трансферрина с  $6,9 \pm 2,28$  до  $4,4 \pm 0,3$  ( $P > 0,05$ ). В рамках исследования в сыворотке крови больных данной группы уровень гепсидина изменялся в динамике с  $23,3 \pm 3,5$  нг/мл до  $19,2 \pm 0,06$  нг/мл ( $P > 0,05$ ).

У больных с ХСН без анемии, составивших контрольную группу, сатурация железа, ферритина, трансферрина в сыворотке крови, а также уровень трансферрина и гепсидина в динамике были равны нормативным показателям (таблица №1).

**Таблица 1.**

**Динамика гематологических показателей до и после лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью с анемией и без анемии.**

Показатель	Периоды лечения	Основная группа		Р	Контрольная группа
		Группа А	Группа Б		Без анемии
Гемоглобин, г/л	До	$101,4 \pm 3,1^{***}$	$104,3 \pm 4,8^{***}$	$>0,05$	$126,0 \pm 6,5$
	После	$126,6 \pm 4,7^{\wedge\wedge\wedge}$	$120,1 \pm 3,9^{*\wedge}$	$<0,05$	$126,4 \pm 5,2$
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л	До	$3,6 \pm 0,04^{***}$	$3,7 \pm 0,02^{**}$	$>0,05$	$4,3 \pm 0,04$
	После	$4,1 \pm 0,02^{\wedge\wedge}$	$4,0 \pm 0,01^{\wedge}$	$>0,05$	$4,2 \pm 0,05$
СОЭ, мм/ч	До	$15,7 \pm 1,09$	$21,6 \pm 0,75^*$	$<0,05$	$12,5 \pm 1,07$
	После	$11,6 \pm 0,33$	$14,4 \pm 0,51$	$>0,05$	$11,2 \pm 0,53$
Сывороточное железо, ммоль/л	До	$7,94 \pm 0,21^{***}$	$6,14 \pm 1,12^{***}$	$>0,05$	$25,8 \pm 4,81$
	После	$22,9 \pm 2,8^{\wedge}$	$16,1 \pm 2,12^{*\wedge}$	$<0,05$	$24,7 \pm 3,72$
Ферритин, мкг/л	До	$85,9 \pm 8,5^{***}$	$167,5 \pm 8,54$	$<0,001$	$289,5 \pm 11,6$
	После	$318,4 \pm 5,46^{\wedge\wedge\wedge}$	$259,6 \pm 6,5^{\wedge}$	$>0,05$	$286,6 \pm 10,9$
Трансферрин, г/л	До	$5,2 \pm 1,21$	$6,9 \pm 2,28$	$>0,05$	$4,1 \pm 1,8$
	После	$3,1 \pm 0,14$	$4,4 \pm 0,3$	$>0,05$	$3,9 \pm 0,10$
Сатурация трансферрина, %	До	$10,1 \pm 8,2^{**}$	$11,6 \pm 6,8^*$	$>0,05$	$26,3 \pm 8,6$
	После	$28,6 \pm 8,2^{\wedge}$	$22,4 \pm 5,2^{*\wedge}$	$<0,05$	$30,3 \pm 6,9$
Гепсидин, нг/мл	До	$10,6 \pm 1,3$	$23,3 \pm 3,5^{***}$	$<0,001$	$5,7 \pm 1,02$
	После	$7,2 \pm 0,05$	$19,2 \pm 0,06^{**}$	$<0,001$	$2,7 \pm 0,03$

Примечание: \* - по сравнению с контрольной группой (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )  
 $\wedge$  - по сравнению с показателями до лечения ( $\wedge$  -  $P < 0,05$ ,  $\wedge\wedge$  -  $P < 0,01$ ,  $\wedge\wedge\wedge$  -  $P < 0,001$ )

При развитии ХСН и возникновении неблагоприятных осложнений в результате заболевания системные гипоксические процессы в организме, активизация нейрогуморальных гормонов местных тканей стимулируют экспрессию провоспалительных цитокинов. Усиление экспрессии цитокинов идёт пропорционально увеличению ФК и степени тяжести ХСН. В обеих группах больных, находившихся под нашим наблюдением, было установлено повышение уровня цитокинов по мере увеличения ФК ХСН (таблица №2).

**Таблица 2.**

**Динамика показателей цитокинов у наблюдаемых больных после лечения**

Показатель	Периоды лечения	Группа А		Контрольная группа	
		ФК II, n=12	ФК III, n=28	ФК II, n=16	ФК III, n=24
ИЛ-1	До	17,9±2,1	20,8±1,3	16,4±0,72	18,6±1,93
	После	9,6±1,2 <sup>^^</sup>	10,8±1,23 <sup>^^^</sup>	7,4±1,3 <sup>^^</sup>	8,7±0,92 <sup>^^^</sup>
ИЛ-6	До	20,4±1,8	22,6±1,3*	17,2±1,78	18,9±1,3
	После	10,3±0,98 <sup>^^^</sup>	12,2±1,43 <sup>^^^</sup>	7,7±1,43 <sup>^^^</sup>	8,6±1,2 <sup>^^^</sup>
б- ФНО	До	19,6±0,62	21,8±1,64*	15,9±0,72	17,4±1,93
	После	9,2±1,33 <sup>^^^</sup>	11,4±1,67 <sup>^^</sup>	6,8±2,1 <sup>^^^</sup>	8,2±2,3 <sup>^^</sup>
		Группа Б		Контрольная группа	
ИЛ-1	До	18,2±0,72	21,1±1,93*	16,4±0,72	18,6±1,93
	После	16,2±1,12 <sup>***</sup>	18,3±1,21 <sup>***</sup>	7,4±1,3 <sup>^^</sup>	8,7±0,92 <sup>^^^</sup>
ИЛ-6	До	26,6±1,7 <sup>**</sup>	29,7±1,3 <sup>***</sup>	17,2±1,78	18,9±1,3
	После	19,7±0,98 <sup>***^</sup>	22,8±1,32 <sup>***</sup>	7,7±1,43 <sup>^^^</sup>	8,6±1,2 <sup>^^^</sup>
б- ФНО	До	20,2±0,72*	24,7±1,93 <sup>**</sup>	15,9±0,72	17,4±1,93
	После	15,6±1,42 <sup>***^</sup>	19,3±0,89 <sup>***^</sup>	6,8±2,1 <sup>^^^</sup>	8,2±2,3 <sup>^^</sup>

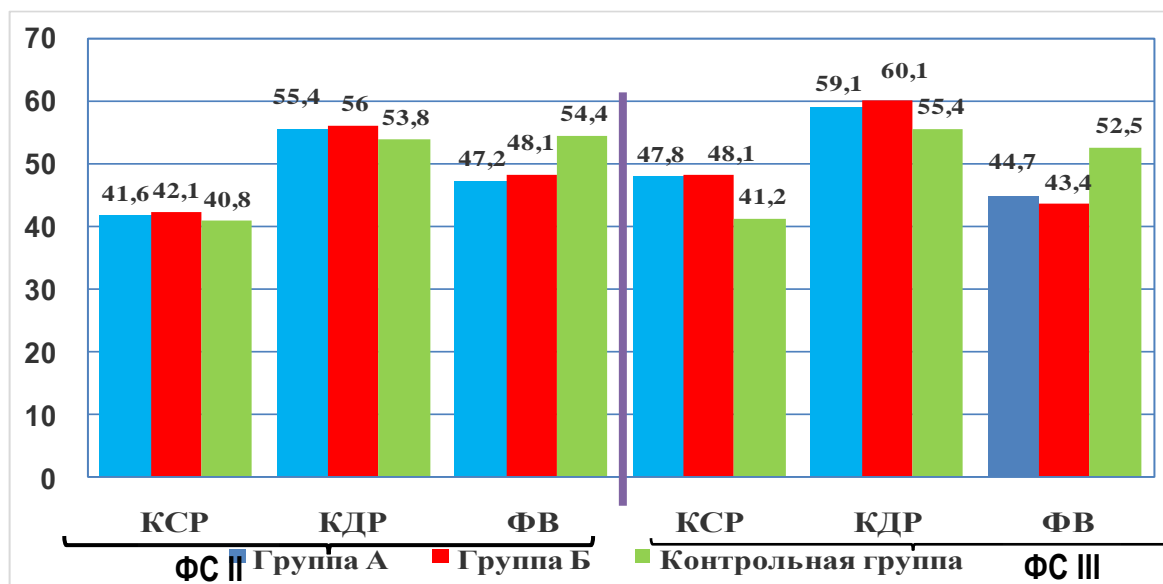
Примечание: \* - по сравнению с контрольной группой (\* - P < 0,05, \*\* - P < 0,01, \*\*\* - P < 0,001  
<sup>^</sup> - по сравнению с показателями до лечения (<sup>^</sup> - P < 0,05, <sup>^^</sup> - P < 0,01, <sup>^^^</sup> - P < 0,001)

Результаты исследования показывают, что у больных II-III ФК ХСН, протекающей без анемии, составивших контрольную группу нашего исследования, уровень ИЛ-1 в сыворотке крови составил соответственно 16,4±0,72–18,6±1,93 нг/мл, уровень ИЛ-6 составил соответственно 17,2±1,78–18,9±1,3 нг/мл, уровень ФНО альфа составил соответственно 15,9±0,72–17,4±1,93 нг/мл. В группе I А больных с железодефицитной анемией наблюдалось повышение интерлейкина-1 на 9,1–11,8%, интерлейкина-6 – на 18,6–19,5 %, б - ФНО – на 23,2–25,0 %, в группе I Б больных с анемией хронических заболеваний наблюдалось повышение интерлейкина-1 на 10,9–13,4%, интерлейкина-6 – на 54,6–57,1%, б - ФНО на 27,1–41,0%.

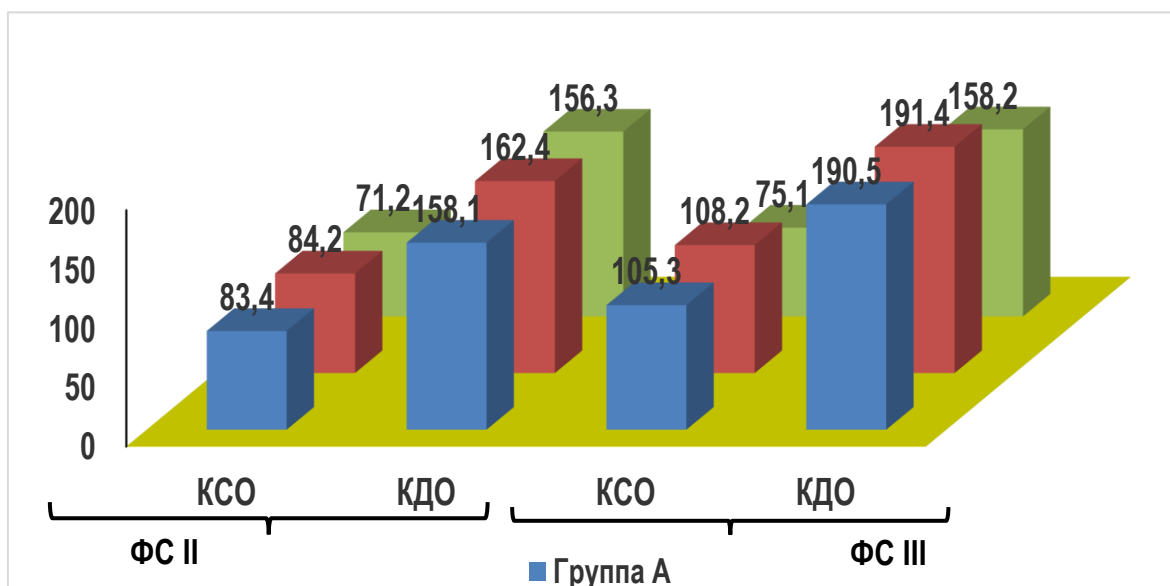
Можно сделать вывод, что при развитии ХСН и возникновении неблагоприятных осложнений в результате заболевания, системные гипоксические процессы в организме, активизация нейрогуморальных гормонов местных тканей стимулируют экспрессию провоспалительных цитокинов. Усиление экспрессии цитокинов идёт пропорционально увеличению ФК и степени тяжести ХСН, в обеих группах – в основной и в контрольной группе больных, находившихся под нашим наблюдением, было установлено повышение уровня цитокинов относительно нормативных показателей, по мере увеличения функциональных классов ХСН, в особенности, достоверное повышение было отмечено в группе, с имеющейся анемией по сравнению с группой больных с течением ХСН без анемии.

По результатам нашего исследования, при изучении корреляционной связи количественных показателей высокого уровня провоспалительных цитокинов в статистически значимой степени у больных, находившихся под наблюдением, с показателями гепсидина, имеющими высокую значимость в патогенезе анемии хронических заболеваний, у больных с ХСН, протекающей с анемией хронических заболеваний (группа I Б), были установлены: слабая положительная связь гепсидина с ИЛ-1 ( $r=0,24$ ,  $P<0,05$ ), сильная положительная связь с ИЛ-6 ( $r=0,52$ ,  $P<0,05$ ), средняя положительная связь с альфа ФНО ( $r=0,37$ ,  $P<0,05$ ).

Внутрисердечная гемодинамика была оценена при помощи эхокардиографии, и было изучено влияние анемии на функциональное состояние больных с ХСН (рис. 4, 5).



**Рисунок 4.** Сравнительный анализ показателей ФВ, КДР, КСР у больных с ХСН II и III ФК до лечения



**Рисунок 5.** Сравнительный анализ показателей КДО, КСО у больных с ХСН II и III ФК до лечения

Таким образом, у находившихся под наблюдением больных II ФК ХСН группы I-A было положительное изменение среднего уровня КДР ЛЖ с  $5,54 \pm 0,07$  см. до  $5,34 \pm 0,06$  см, КСР ЛЖ – с  $4,16 \pm 0,08$  см. до  $4,08 \pm 0,04$  см, ФВЛЖ с  $47,2 \pm 1,21\%$  до  $51,8 \pm 1,04\%$ , КДО с  $158,1 \pm 2,12$  мл. до  $154,1 \pm 2,21$  мл, КСО с  $83,4 \pm 1,15$  мл. до  $70,2 \pm 2,12$  мл. У больных III ФК ХСН группы I-A по данным показателям соответственно было положительное изменение среднего уровня КДР с  $5,91 \pm 0,14$  см. до  $5,62 \pm 0,11$  см, КСР – с  $4,79 \pm 0,12$  см. до  $4,53 \pm 0,09$  см, ФВЛЖ с  $44,7 \pm 2,35\%$  до  $49,9 \pm 1,22\%$ , КДО с  $190,5 \pm 4,05$  мл. до  $181,9 \pm 3,12$  мл, КСО с  $105,3 \pm 3,19$  мл. до  $90,6 \pm 3,08$  мл.

У больных II ФК ХСН с анемией хронических заболеваний в группе I-B было изменение среднего уровня КДР с  $5,60 \pm 1,18$  см. до  $5,46 \pm 1,12$  см, КСР с  $4,21 \pm 0,14$  см. до  $4,16 \pm 0,08$  см, ФВЛЖ с  $48,1 \pm 2,08\%$  до  $50,4 \pm 2,02\%$ , КДО с  $162,4 \pm 2,31$  мл. до  $159,8 \pm 2,16$  мл, КСО с  $84,2 \pm 2,59$  мл. до  $79,2 \pm 2,43$  мл. У больных III ФК ХСН данные показатели соответственно изменились КДР с  $6,01 \pm 0,08$  см. до  $5,61 \pm 0,04$  см, КСР с  $4,81 \pm 0,10$  мм. до  $4,20 \pm 0,05$  см, ФВЛЖ с  $43,4 \pm 1,02\%$  до  $46,4 \pm 1,06\%$ , КДО с  $191,4 \pm 2,09$  мл. до  $189,2 \pm 2,07$  мл, КСО с  $108,2 \pm 2,16$  мл. до  $101,4 \pm 2,06$  мл.

У больных II ФК ХСН, протекающей без анемии, составивших контрольную группу, изменение показателей составило: средний уровень КДР с  $5,38 \pm 1,21$  см. до  $5,22 \pm 1,12$  см, КСР ЛЖ – с  $4,08 \pm 0,12$  см. до  $3,96 \pm 0,06$  см, ФВЛЖ с  $54,4 \pm 2,06\%$  до  $57,3 \pm 2,06\%$ , КДО с  $156,3 \pm 2,36$  мл. до  $148,3 \pm 2,28$  мл, КСО с  $71,2 \pm 2,48$  мл. до  $63,2 \pm 2,32$  мл. У больных III ФК ХСН в контрольной группе выявлено достоверное изменение данных показателей соответственно: средний уровень КДР с  $5,54 \pm 1,26$  см. до  $5,44 \pm 1,14$  см, КСР с  $4,12 \pm 0,18$  см. до  $4,04 \pm 0,11$  см, ФВЛЖ с  $52,5 \pm 2,11\%$  до  $55,1 \pm 2,02\%$ , КДО с  $158,2 \pm 2,41$  мл. до  $152,2 \pm 2,18$  мл, КСО с  $75,1 \pm 2,57$  мл. до  $68,2 \pm 2,46$  мл. (Таблица3).

Таблица 3.

## Показатели ЭхоКГ после лечения больных с ХСН с анемией и без анемии.

Показатели	Группа А (n=40)		Контрольная группа (n=40)	
	II ФК, n=14	III ФК, n=26	II ФК, n=16	III ФК, n=24
КСР, см	4,08±0,04	4,53±0,09	3,96±0,06*	4,04±0,11*
КДР, см	5,34±0,06	5,62±0,11	5,22±1,12**	5,44±1,14
КДО, мл	154,1±2,21	181,9±3,12	148,3±2,28*	152,2±2,18
КСО, мл	74,2±2,12**	90,6±3,08*	63,2±2,32	68,2±2,46**
ФВ ЛЖ, %	51,8±1,04*	49,9±1,22*	57,3±2,06*	55,1±2,02*
<b>Показатели трансмитрального протока</b>				
Е, м/с	0,55±0,03	0,54±0,02*	0,58±0,04	0,56±0,03*
А, м/с	0,64±0,02	0,67±0,03*	0,62±0,06	0,65±0,02**
Е/А	0,85±0,04*	0,80±0,02**	0,93±0,02**	0,86±0,06**
Показатели	Группа Б (n=35)		Контрольная группа (n=40)	
	II ФК, n=10	III ФК, n=25	II ФК, n=16	III ФК, n=24
КСР, см	4,16±0,08	4,20±0,05	3,96±0,06*	4,04±0,11*
КДР, см	5,46±1,12	5,61±0,04	5,22±1,12**	5,44±1,14
КДО, мл	159,8±2,16	189,2±2,07	148,3±2,28*	152,2±2,18
КСО, мл	79,2±2,43	101,4±2,06	63,2±2,32	68,2±2,46**
ФВ ЛЖ, %	50,4±2,02**	46,4±1,06	57,3±2,06*	55,1±2,02*
<b>Показатели трансмитрального протока</b>				
Е, м/с	0,50±0,01	0,47±0,02	0,58±0,04	0,56±0,03*
А, м/с	0,70±0,4	0,72±0,04	0,62±0,06	0,65±0,02*
Е/А	0,71±0,06	0,65±0,05*	0,93±0,02**	0,86±0,06*

Примечание: \* - по сравнению с показателями до лечения (\* - P < 0,05, \*\* - P < 0,01, \*\*\* - P < 0,001)

Таким образом, в ходе анализа больных основной и контрольной группы по выше указанным показателям, чётко прослеживалось не только положительное изменение гематологических показателей и проявление эффективности антианемической терапии у больных с железодефицитной

анемией основной группы, но и улучшение показателей внутрисердечной гемодинамики. А в группе больных с анемией хронических заболеваний эффективность проведенной антианемической терапии не была достоверной.

Также, в ходе нашего исследования показатель устойчивости больных к физическим нагрузкам оценивался на основе результатов теста шестиминутной ходьбы (ТШМХ). Увеличение устойчивости к физическим нагрузкам у больных в обеих группах на фоне назначенной терапии было доказано повышением среднего расстояния ТШМХ: при этом устойчивость к физическим нагрузкам у больных II ФК в контрольной группе без анемии достоверно увеличилась на 13,8%, у больных III ФК – на 34%, в группе А у больных II ФК – на 18%, III ФК – на 35 %, в группе Б у больных II ФК – на 27 %, III ФК – на 31% ( $P < 0,05$ ). У больных ХСН без анемии в контрольной группе было выявлено достоверное расхождение по дистанциям ТШМХ по сравнению с группами больных ХСН с анемией (группы А и Б) ( $P < 0,001$ ).

В ходе исследования было изучено влияние анемии на клиническое состояние больных с ХСН. Клиническое состояние больных было изучено с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) больных ХСН с модификацией В.Ю.Мареева. При изучении в динамике клинического состояния больных с ХСН, протекающей с анемией и без анемии, после проведенного лечения, у больных II ФК ХСН контрольной группы было выявлено снижение баллов ШОКС с  $4,9 \pm 0,25$  до  $2,2 \pm 0,31$ , у больных III ФК ХСН с  $7,9 \pm 0,32$  до  $3,8 \pm 0,21$ . Данные показатели снизились в группе А у больных II ФК ХСН с  $5,2 \pm 0,44$  до  $3,0 \pm 0,62$ , у больных III ФК ХСН с  $8,1 \pm 0,51$  до  $4,7 \pm 0,32$ , у больных в группе Б не было достоверного снижения баллов ШОКС.

Также, на фоне проведенного лечения наблюдалось улучшение качества жизни больных, согласно Миннесотскому опросу, у больных контрольной группы II ФК ХСН было выявлено снижение баллов с  $34,3 \pm 2,2$  до  $26,4 \pm 4,3$ , у больных с III ФК ХСН – с  $48,9 \pm 4,2$  до  $31,6 \pm 6,1$ . По данному показателю в группе А у больных II ФК ХСН выявлено снижение баллов соответственно с  $37,9 \pm 3,3$  до  $28,8 \pm 2,3$ , у больных III ФК ХСН с  $53,6 \pm 4,7$  до  $36,4 \pm 4,3$  соответственно. В группе Б у больных с II ФК ХСН выявлено снижение баллов с  $38,4 \pm 4,3$  до  $32,3 \pm 3,1$ , у больных с III ФК ХСН – с  $52,4 \pm 4,2$  до  $42,6 \pm 3,8$  соответственно.

После лечения у 11 больных группы А установлено изменение ХСН III ФК до II ФК, у 4 больных – изменение ХСН II ФК до I ФК, у 6 больных ХСН с анемией хронических заболеваний в группе Б отмечено изменение ХСН III ФК до II ФК, у 2 больных ХСН II ФК до I ФК, и у 1 больного ХСН III ФК изменилось до IV ФК. У больных контрольной группы наблюдались положительные изменения: у 12 больных ХСН III ФК до II ФК, у 10 больных ХСН II ФК до I ФК (Таблица 4).



Таблица 4.

## Динамика функциональных классов ХСН

Показатели	Исходный ФК							
	I ФК		II ФК		III ФК		IV ФК	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа А	0	0	14	35,0	26	65,0	0	0
Группа Б	0	0	10	28,6	25	71,4	0	0
Контрольная группа	0	0	16	40,0	24	60,0	0	0
В динамике, через 6 месяцев								
Группа А	4	10,0	21	52,5	15	37,5	0	0
Группа Б	2	5,7	14	40,1	18	51,4	1	2,8
Контрольная группа	8	20,0	19	47,5	13	32,5	0	0

В заключение, можно сделать вывод о том, что у больных ХСН, протекающей с анемией, доказано, что она не только влияет на их клиническое состояние, но и приводит к ухудшению их качества жизни, негативному изменению внутрисердечной динамики. Своевременная ликвидация анемии будет содействовать ранней реабилитации больных с ХСН, сокращению времени госпитализации, а также уменьшению случаев повторной госпитализации. Также, поскольку течение анемии у больных с ХСН, осложненной анемией, является различным, проводимая терапия не всегда даёт эффект. Поэтому при реализации лечебных мер требуется адекватный и эффективный подход.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Было установлено различие количественных показателей уровня ферритина, трансферрина, гепсидина в сыворотке крови у больных с ХСН, протекающей с железодефицитной анемией и анемией хронических заболеваний. В последней группе было отмечено достоверное повышение уровня гепсидина по сравнению с нормативными показателями ( $23,3 \pm 3,5$  нг/мл,  $p < 0,001$ );

2. У больных II - III функциональных классов ХСН с анемией хронических заболеваний было выявлено повышение провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, пропорциональное увеличению функциональных классов, и совокупное влияние данных показателей а также уровня гепсидина при усугублении болезни (гепсидин с ИЛ-1 ( $r=0,24$   $P < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $r=0,52$ ,  $P < 0,05$ ), альфа-ФНО ( $r=0,37$ ,  $P < 0,05$ ));

3. Средний показатель ФВЛЖ у больных ХСН, осложненной анемией, составил  $45,8 \pm 1,66\%$ , что доказывает, что он находится в промежуточном состоянии, и свидетельствует о негативном влиянии данного процесса на функциональное состояние сердца.

4. При применении наряду со стандартной терапией комплекса гидроксида (III) железа с сахарозой в лечении ХСН, осложненной анемией, у наблюдавшихся нами больных с ярко выраженной железодефицитной анемией выявлено достоверное повышение не только лабораторных показателей, но и показателей клинического состояния в среднем на 42,2%, качества жизни на 28,1%, устойчивости к физическим нагрузкам на 25,6% по сравнению с исходными показателями;

5. При течении ХСН, осложненном анемией, необходимо определение уровня железа, трансферрина, ферритина и гепсидина в крови, и применение дифференциальных подходов к лечению.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREE  
DSc.26.04.2018.Tib.64.01 AT THE REPUBLICAN SPECIALIZED  
SCIENTIFIC – PRACTICAL CENTER OF CARDIOLOGY**  

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**TURAKULOV RUSTAM ISMATULLAYEVICH**

**FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE CURRENTS FLOWING  
WITH ANEMIA AND WAYS OF OPTIMIZATION OF TREATMENT**

**14.00.06 - Cardiology**

**ABSTRACT OF THE THESIS OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PHD)  
MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2018**

**The theme of the thesis of doctor of philosophy (PhD) is registered in the higher attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan for № B2018.1.PhD/Tib470.**

The thesis is executed in the Tashkent medical Academy.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available on the web page of the Scientific Council ([www.cardiocenter.uz](http://www.cardiocenter.uz)) and Information and educational portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific consultant:**

**Gadaev Abdugaffor Gadayevich,**  
doctor of medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Abdullayev Temur Atanazarovich,**  
doctor of medical Sciences, Professor

**Yuldashev Nosir Muhamedjanovich,**  
doctor of biological Sciences

**Leading organization:**

**Andijan State Medical Institute**

The defense of the dissertation will be held on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018y. on \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.26.04.2018.Tib.64.01 at the Republican Specialized Scientific–Practical Center Of Cardiology (Address: 100052, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Asia street-4. Tel./Fax: (+99871) 237 31 57, e-mail: [info@cardiocenter.uz](mailto:info@cardiocenter.uz)).

The doctor of philosophy (PhD) dissertation can be reviewed at the Information Resource Center of Republican Specialized Scientific – Practical Center of Cardiology (registered under № \_\_\_\_). (Address: 100052, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Asia street-4. Tel./Fax: (+99871) 237 31 57).

The abstract of the dissertation is distributed on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018y.

(Registry record № \_\_\_\_ dated « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018y).

**R. D. Kurbanov**

Chairman of the scientific Council for the award academic degrees, MD, Academician

**G. A. Hamidullaev**

Scientific Secretary of the scientific Council for the award of academic degrees, MD, Professor.

**A. B. Shek**

Chairman of the scientific seminar Council for awarding academic degrees, MD, Professor.

## INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation PhD)

**The aim of the study** is to study the clinical features of the course of chronic heart failure, which is prosed with anemia, and to increase the effectiveness of its treatment.

**Object of study:** 75 patients with II and III functional classes of chronic heart failure with anemia, which developed on the background of coronary heart disease and 40 patients with CHF without anemia.

**The scientific novelty of the research is as follows:**

while observing the course of CHF with anemia of chronic diseases, an increase in the hepcidin index, a protein that controls iron homeostasis in the body, has been proved, while in iron deficiency anemia, its index remained normal;

the correlation of high levels of hepcidin and neurohumoral factors - interleukin-1, interleukin-6,  $\alpha$ -tumor necrosis factor, proportional to the severity of CHF, was justified; their resistance to iron preparations was observed;

in the treatment of patients with CHF with iron deficiency anemia, intravenous administration of iron hydroxide (III) with sucrose (venofer) at a dose of rapid saturation, on the basis of standard therapy significantly reduced the concentration of interleukin-1, interleukin-6,  $\alpha$ -tumor necrosis factor;

it was established that in cases of anemia of chronic diseases that developed on the background of CHF, the level of preinflammatory cytokines in the blood serum increases in proportion to the increase in the functional class of the disease, and the cumulative effects of hepcidin with these indicators are revealed when the disease intensifies.

**Implementation of research results.**

Based on the results of a scientific study conducted on the clinical features of chronic heart failure occurring with anemia, and adaptation of treatment:

Approved methodological recommendations «The impact of anemia on chronic heart failure, and treatment adaptation» (reference of the Ministry of Health No. 8n-p / 105 dated May 2, 2018). These guidelines allowed the complex treatment of anemia that developed on the background of CHF using iron hydroxide (III) with sucrose, along with standard treatment measures;

Approved methodological recommendations «Features of the course of anemia of chronic diseases in patients with chronic heart failure» (reference of the Ministry of Health No. 8n-p / 106 dated May 2, 2018). These guidelines served to identify specific markers in the course of CHF with anemia, differentiated diagnosis of iron deficiency anemia and anemia of chronic diseases, as well as for the differential treatment of patients;

The results of the study of the clinical features of patients with chronic heart failure and anemia, and on optimizing treatment, were introduced into the practice of health care in the cardiology and cardiac rehabilitation departments of the 3rd clinic of the Tashkent Medical Academy, and in the Republican Clinical Hospital №2 (Ministry of Health No. 8n-d / 91 from 4 May 2018). The implemented results made it possible to determine the probability of the course of the disease, helped to

reduce the number of days of treatment of patients in clinics and improve their quality of life.

**The structure and scope of the thesis:** The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusion, list of references and applications. The volume of the thesis is 112 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Рахимова М.Э. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда беморларнинг хаёт сифати ва жисмоний юкламага чидамлилиқ кўрсаткичлари // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2014. - №4. - С.71 -73. (14.00.00; №13)

2. Gadaev A.G., Turakulov R.I. Peculiarities of chronic heart failure with anemia: the role of iron deficiency and its correction // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2015. №2.- С. 89-92. (14.00.00; №5)

3. Курбонов А.К., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И. The Urgency of Firotic Processes in Chronic Heart Failure // World Healthcare Providers & Multidisciplinary medical journal. - 2017. Alabama, USA.-Vol.8. -№6. - P. 77-80. ISSN: 2154-0918. (14.00.00; №13)

4. Курбонов А.К., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда нейрогуморал омилларга тирегис ва лайленон дори воситалари таъсирини баҳолаш // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. – 2018. - №1. – С. 14 -18. (14.00.00; №4)

5. Turaulov R. I., Gadayev A. G. Dynamics of cytokines and level of hepsidine in patients with chronic heart failure with anemia// European science review 2018 № 3-4 P.193-195. ISSN: 2310-5577. (14.00.00; №19)

6. Курбанов А.К., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги кечишига фиброз маркерларининг нейрогуморал омиллар билан ўзаро хамжиҳатликдаги таъсирини баҳолаш // Ўзбекистон тиббиёт журнали.- 2018. - №1. - С. 14-20. (14.00.00; №5)

**II бўлим (II часть; II part)**

7. Туракулов Р.И., Гадаев А.Г., Курбанов А.К. Сурункали юрак етишмовчилигига камқонликни таъсири ва даволашни мувофиқлаштири: Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2018. - 35 бет.

8. Туракулов Р.И., Гадаев А.Г. Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда сурункали касалликлар камқонлиги билан кечиш хусусиятлари: Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2018. - 39 бет.

9. Туракулов Р.И. Влияние анемии на толерантность к физической нагрузке и качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью //XL International correspondence scientific and practical conference «european research: innovation in science, education and technology» may 7-8, 2018 London, United KingdomP. 133-135. ISBN 978-1–948507-19-6

10. Туракулов Р.И., ГадаевА.Г. влияние анемии на цитокиновый профиль у больных хронической сердечной недостаточностью // III International correspondence scientific specialized conference «international scientific review of

the problems of natural sciences and medicine» May 29-30, 2018 Boston. USA P. 22-24. ISBN 978-1-948507-28-8

11. Туракулов Р.И., Гадаев А.Г. Хроническая сердечная недостаточность и анемия // Материалы 1-го съезда врачей общей практики и семейных врачей Кыргызстана 29-30 октября 2015 года, г.Бишкек. Кыргызстан. С. 74-75. ISSN 1694-6405

12. Туракулов Р.И., Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Салихова М.Ф. Оценка эффективности лечения пероральными препаратами железа у больных хронической сердечной недостаточностью с анемией // Form sand methods of social work Indifferents pheresof life Материалы IV международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию открытия первого в Бурятии кабинета медико-социальной помощи в поликлиническом звене 2-4 декабря 2015 г. С.334-336. ISBN 978-5-89230-679-9

13. Туракулов Р.И., Рахимова М.Э., Гадаев А.Г. Эффективность внутривенного введения препарата железа при хронической сердечной недостаточности с анемией // Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты VII международная научно-практическая интернет-конференция г. Чита. 29 февраля – 5 марта 2016 г. Чита Забайкальский Государственный Университет. С 430-438. ISBN 978-5-9293-1574-9

14. Курбанов А.К., Гадаев А.Г., Туракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларда миокарда ривожланган интерстициал фиброз даражасини баҳолаш // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. -2016. - №4. - С. 35.

15. Гадаев А.Г., Туракулов Р.И., Курбонов А.К., Ашрабходжаева К.К. Выраженность интерстициального фиброза миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью с анемией // «Ички аъзолар касалликлари долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари. 25-26 ноября Тошкент, 2016 г. - Стр. 20 - 21.

16. Туракулов Р.И., Гадаев А.Г., Курбонов А.К., Разиков А.А. Сурункали юрак етишмовчилиги камқонлик билан кечганда юрак ритм бузилишларини солиштирма тахлили // Ўзбекистон терапия ахборотномаси. - 2016. - №4. - С. 47-48.

17. Туракулов Р.И., Гадаев А.Г., Курбонов А.К., Ашрабходжаева К.К. Значение интерстициального фиброза миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне анемии // «Ўзбекистонда кардиология ва кардиохирургияни ривожлантиришнинг илк вазифалари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари. 25 -26 мая 2017 года, г. Ташкент. - Стр. 200.

18. Turakulov R.I., Elmuradov F.X., Rahimova M.F. The impact of anemia on the objective state of patients with chronic heart failure // Ўзбекистон кардиологияси журнали.-2015 №2 С. 190-191.

19. Turakulov R.I., Rahimova M.E., Rozikov A.A. Comparative evaluation of exercise tolerance chronic heart failure with and without anemia // Ўзбекистон кардиологияси журнали.-2015 №2 С. 191.



20. Turakulov R.I., Kuchkarov X Sh., Rahimova M.F. Clinical evaluation of the objective state of patients with chronic heart failure with anemia // Young scientist day topical issues in medicine. TMA. 2015. 9 april. P. 240-241.

21. Туракулов Р.И. Цитокиновый профиль у больных хронической сердечной недостаточностью, протекающий с анемией и без неё. // IV съезд евразийской ассоциации терапевтов совместно с Республиканской научно-практической конференцией терапевтов Узбекистана. 18-19 мая 2018 Ташкент, Узбекистан. С 43.

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт журнали» таҳририятида таҳрирдан  
ўтказилди (16.10.2018 йил).

Босишга рухсат этилди: 17.10.2018 йил.  
Бичими 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 3,2. Адади: 100. Буюртма: № 299.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68.

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.