

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ИСЛАМОВА МАЛИКА САНЖАРОВНА

**ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА МАНСУБ ШАХСЛАРДА СЕМИЗЛИКНИ
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ АВЖ ОЛИШИДАГИ
ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2022

УЎК: 616-056.52: 616.61 - 036.12-036

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)

Исламова Малика Санжаровна

Ўзбек популяциясига мансуб шахсларда семизликни сурункали
буйрак касаллиги авж олишидаги прогностик аҳамияти..... 3

Исламова Малика Санжаровна

Прогностическое значение ожирения в прогрессировании
хронической болезни почек у лиц узбекской популяции..... 29

Islamova Malika Sanjarovna

Prognostic value of obesity in the progression of chronic kidney
disease in the Uzbek population..... 55

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 59

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ИСЛАМОВА МАЛИКА САНЖАРОВНА

**ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА МАНСУБ ШАХСЛАРДА СЕМИЗЛИКНИ
СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ АВЖ ОЛИШИДАГИ
ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.2.PhD/Tib1877 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Сабилов Максуд Атабаевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Каримов Мирвосит Мирвосикович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тошкент тиббиёт академияси 1-ўқув биноси Мажлислар зали. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил «_____» _____ кунни тарқатилди.
(2022 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сўнгги йилларда жамиятнинг энг муҳим муаммоларидан бири бу "цивилизация касалликлари" кўпайишининг давом этиши: бу атеросклероз, семизлик, қандли диабет (ҚД) ва уларнинг асоратлари билан боғлиқ юқори ўлимдир. Шу муносабат билан профилактик тиббиёт стратегияси замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг марказида туради. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, "...семизлик ва ортиқча тана вазн ХХІ асрнинг юқумли бўлмаган эпидемияси сифатида тан олинган..."¹. Семизлик эпидемиясининг тарқалиши аҳолининг барча ёш гуруҳларида кузатилади ва турли аъзоларнинг, шу жумладан буйрақларнинг зарарланиши билан тавсифланади. Буйрақлар, юрак-қон томир тизими каби, семизликда ҳам энг заиф биринчи ва асосий нишон аъзолардан бири ҳисобланади. Чунки танадаги ёғларнинг ортиб боришида метаболизм коррекциясини биринчи бўлиб ўз зиммаларига оладилар. Шунинг учун танасида ортиқча ёғ тўпланишлардан мойиллиги бўлган беморлар, ҚД, артериал гипертензия (АГ) ва бошқа коморбид касалликларнинг мавжудлиги ёки йўқлигидан қатъи назар, сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиш хавфи жуда юқори бўлган гуруҳ сифатида кўриб чиқилиши керак.

Жаҳонда бир қатор илмий кузатувларда, шу жумладан Фрамингем тадқиқотида семизлик сабабли буйрак шикастланиши билан оғриган беморларнинг кўпайиши қайд этилган. Унда параллел равишда семиришнинг ортиши билан СБК нинг ҳар бир босқичи ўртача 50% га ошади. Шундай қилиб, тана вазни индексининг (ТВИ) 10% га ошиши коптокча филтрация тезлигининг (КФТ) доимий пасайиш эҳтимолини 1,27 мартага кўпайтиради. Буйрак дисфункциясида ўрганилаётган кўрсаткичлар - семиришнинг метаболик таркибий қисми ва адипоцитлар фаоллиги кўрсаткичлари билан боғлиқлигини ўргатиш алоҳида илмий аҳамият уйғотади. Семизлик, артериал гипертензия, инсулин резистентлик, яллиғланиш реакциялари ва буйрақларнинг шикастланиши ўртасидаги боғлиқликни вужудга келтирган адипоцитокинлар орасида лептин, адипонектин, резистин, висфатин жуда муҳим рол ўйнайди.

Мамлакатимиз олдида тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббиётни жаҳон андозаларига мослаштириш, соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини ижтимоий муҳофаза қилиш, хусусан, "...тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммавийлигини ошириш, шунингдек тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, диагностика ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий этиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва диспансерларнинг самарали моделларини яратиш орқали касалликларнинг олдини олиш..." каби вазифалар турибди². Ушбу вазифалар тиббий ёрдам сифатининг янги даражага кўтариш ва ҚДнинг дастлабки

¹ ЖССТ Ахборотномаси, 2018 йил, 96-сон, № 6. Б. 369-440

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида"ги ПФ-5590-сон Фармони

босқичларида семизлик билан оғриган беморларни аниқлаш ва ихтисослаштирилган муассасалар билан давомий механизмлари ишини яхшилаш имконини беради, бу эса Ўзбекистон аҳолисига жаҳон андозалари даражасида ихтисослаштирилган нефрологик тиббий ёрдам кўрсатишда миллий тиббиёт даражасини сифат жиҳатидан яхшилаш учун ҳақиқий имконият яратади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018-йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги ва 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022-2026 йилларга мулжалланган янги Ўзбекистоннинг тараккиёт стратегияси” фармонлари, 2018-йил 12-июлдаги ПҚ-3846-сон “Ўзбекистон Республикаси аҳолисига нефрологик ва гемодиализ ёрдами кўрсатиш самарадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2018-йил 18-декабрдаги ПҚ-4063-сон “Юқумли бўлмаган касалликларнинг олдини олиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорлари, шунингдек, бошқа норматив-ҳуқуқий ҳужжатларда қабул қилинган фармонларида белгиланган вазифалар ижросига маълум даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур диссертация тадқиқоти республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Семизлик аҳоли орасида юқори даражада тарқалиши сабабли жиддий тиббий ва ижтимоий муаммодир (Драпкина О.М. 2016, Муромцева Г.А. 2014). Адабиётлар таҳлиliga кўра, тана вазни ортиқча беморларда АГ ва СБК бирга келиши кўп учраши кўрсатилган. Жаҳонда семириш кенг тарқалганлигига қарамай, унда буйракларнинг клиник давргача зарарланиши белгилари унинг гормонал таркибий қисмларини акс эттирувчи кўрсаткичлар билан боғлиқлиги ҳақида маълумотлар жуда кам. Бу муаммо беморларда узоқ вақт давомида яширин буйрак дисфункцияси мавжудлиги билан янада мураккаблашади. Бу ҳолат ўнлаб йиллар давом этиб, аста-секин оғирлашади ва сурункали буйрак етишмовчилиги ва буйрак фаолияти декомпенсациясининг клиник белгилари билан намоён бўладиган аниқ патологияга айланади.

Сенаторова А.С. (2013 йил) ва бошқа катор муаллифларни тадқиқотлари асосан юрак-қон томир касалликлари ва диабет билан оғриган беморларда семизликнинг буйрак функцияси бузилишининг ривожланишига қўшган ҳиссасини ўрганишга бағишланган. Аммо шу билан бирга, бугунги кунда семизликнинг буйрак касалликлари ривожланишига қўшган ҳиссаси бўйича умумий консенсусга қилинмаган. Семириб кетишни ташхислаш, олдини олиш ва даволаш бўйича кўплаб дастурларга қарамай, вазн йўқотиш ва энг муҳими тана вазнини сақлаб қолишда эришилган ютуқлар ҳали қониқарли эмас.

30 мингдан ортиқ кишини ўз ичига олган 11 та тадқиқотнинг мета-таҳлилида семизликнинг СБК ривожланишига инкор этиб бўлмайдиган

ҳиссаси кўрсатилган (КФТнинг мл / мин / $1,73 \text{ м}^2 < 60$ пасайиши ва микроальбуминурия (МАУ) ривожланиши). Ушбу тадқиқотлардан бири REGARDS бўлиб, унда СБК билан оғриган беморларда ТВИ ҳамда бел айланасининг ошиши СБК ривожланиши ва барча сабабларга кўра ўлимнинг асосий башоратчиларидан бири эканлигини кўрсатилган.

Бутун дунёда ва бизнинг мамлакатимизда ҳам СБК ва семиришни эрта ташхислашнинг катта муаммоси уни соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини шифокорлари томонидан аниқлашнинг самарасизлиги ҳисобланади. Кўпгина тадқиқотчиларимиз ушбу муаммони ўрганишмоқда, улар орасида Б.Т. Даминов, У.Қ.Қаюмов, Ш.С.Абдуллаев, М.М.Каримов, Д.А.Егамбердийев, А.Л.Аляви ва бошқаларнинг иши алоҳида аҳамиятга эга. Семизликка боғлиқ сурункали буйрак касалликларини ўз вақтида аниқлаш стратегияси нафақат терапевтик ва профилактик чора-тадбирлар, балки уларни эрта ташхислаш тадбирлари мажмуасидир. Касалликнинг ривожланишини секинлаштириш, СБК олдинги босқичларини узайтириш беморларнинг ногиронлиги ва ўлимни камайтиришга ёрдам беради. Касалликни башорат қилиш босқичларида СБК ривожланишини олдини олиш ва даволашни эрта бошлаш имкониятини яратади. Адабиётлар таҳлиliga кўра, семизлик ва унинг касалликларини эрта ташхислаш, шунингдек, СБК диализгача бўлган даврининг ривожланиши узайтирилиши учун соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини даражасида тадқиқотлар ўтказиш зарур деган хулосага келиш мумкин.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасининг (№01980006703) “Буйрак касалликларида функционал ва метаболик касалликларнинг клиник ва патогенетик жиҳатлари” мавзуси доирасида бажарилган (2021-2022 й.).

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистон аҳолисида сурункали буйрак касаллигининг ривожланишида семизликни башоратли аҳамиятини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон аҳолисида сурункали буйрак касаллиги аниқланган ва аниқламаган семиз беморларда буйракларнинг функционал ҳолатини баҳолаш;

Ўзбекистон аҳолиси орасида сурункали буйрак касаллиги аниқланган ва аниқламаган семиз беморларнинг антропометрик кўрсаткичларни ўрганиш;

Ўзбекистон аҳолисида семизлик ва сурункали буйрак касаллиги маркерлари ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш;

ўзбек миллатига мансуб сурункали буйрак касаллиги бўлган ва бўлмаган семиз беморларда нефропатиянинг генеалогик кўрсаткичларини тавсифлаш;

олинган натижаларга асосланиб, семиз беморларда нефропатия ривожланишини башорат қилиш алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2022 йилларда ТТА кўп тармоқли клиникаси нефрология бўлимида ва Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси ҳузуридаги Тиббиёт бош бошқармасининг 1-сонли

марказий клиник-диагностика поликлиникасида амбулатор ва стационар равишда даволанган 18 ёшдан 50 ёшгача бўлган 110 семиз одамлар ва 20 соғлом кўнгилли шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида буйракларнинг функционал ҳолатининг кўрсаткичлари: мочевина, креатинин, КФТ; гормонал ҳолат кўрсаткичлари: лептин ва инсулин; сўров натижалари, беморларнинг насл-насаби, веноз ва капилляр қон, сийдик, буйрак ултратовуш текшируви натижалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари: диссертация ишида анамнестик сўровнома, наслчилик генеалогик таҳлили, тадқиқотнинг лаборатория, инструментал ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

буйрак шикастланишида антропометрик ўлчовлар кўрсаткичлари - ТВИ, бел, сон айланаси, ёғ тўқимасининг фоизи, висцерал семизлик индекси, микроалбуминурия ва зардобдаги лептин даражаси каби маркерларнинг хусусиятлари ҳамда уларнинг семиришдаги прогностик аҳамияти исботланган;

лептин ва инсулин гормонларининг гормонал фаоллигининг буйрак дисфункцияси маркерлари - креатинин, мочевина ва коптокча фильтрация тезлиги даражаси билан боғлиқлиги асосланган.

СБКни башорат қилиш учун хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида семизлик ва буйрак патологияси билан касалланишнинг генеалогик таҳлил усулини қўллаш мумкинлиги асосланган;

лептин ва висцерал семизлик кўрсаткичлари ортиши билан сурункали буйрак касаллиги оғирлик даражисини белгиловчи коптокчалар фильтрация тезлиги миқдори пасайиши аниеланган

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

семизлик билан оғриган бемор орасидан СБК ривожланиши ва авж олиши хавфи юқори бўлганларни аниқлаш учун антропометрик кўрсаткичлар ва лептин, инсулин ҳамда МАУ кўрсаткичларини аниқлашнинг амалий аҳамияти исботланган;

семизлик билан оғриган беморларнинг оилаларида буйрак касалликлари ва СБК билан оғриган беморларни аниқлаш учун соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида насл-насабнинг генеалогик таҳлилини ўтказиш амалий аҳамияти асосланган;

лептиннинг семиз беморларда СБКни эрта ташхислаш ва авж олиши учун асосий хавф омили сифатида башоратли аҳамияти аниқланган;

олинган натижалар асосида ишлаб чиқилган, семизлик билан оғриган беморларда СБК эрта босқичида аниқлаш, ушбу касалликни ва асоратларини ривожланишининг олдини олишга имкон берадиган “Ўзбекистон аҳолисининг сурункали буйрак касаллиги ривожланишида семиришнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш бўйича компьютер дастури”дан соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинида фойдаланишнинг амалий аҳамияти исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги қўлланиладиган замонавий тадқиқот усуллари: клиник, лаборатор-асбобий ва статистик усуллар,

кузатилган беморларнинг етарли сони, олинган натижаларнинг назарий ва амалий ҳиссаларга мувофиқлиги, олинган натижаларни хорижий ҳамда маҳаллий тадқиқотлар билан таққосланганлиги, хулоса ва ваколатли тузилмалар томонидан олинган натижаларни тасдиқланганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, барча даражадаги амалиёт шифокорлари учун “Ўзбекистон аҳолисида сурункали буйрак касаллиги ривожланишида семиришнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш бўйича компютер дастури” ишлаб чиқилган. Бу СБКни башорат қилиш хавфи юқори бўлган семиз беморлар гуруҳини аниқлашга имкон беради. Семизлик билан оғриган беморларни скрининг пайтида СБКни дастлабки босқичларда аниқлаш учун сийдикда албуминурия ва қондаги креатинин миқдорини аниқлаш ва эрта ташхислаш ҳамда уни ривожланишининг олдини олиш учун лептинни аниқлаш, шунингдек, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида генеалогик таҳлил ўтказиш зарурлиги билан асосланади. Ушбу тадқиқот ишида семиз беморларда СБК ривожланишининг хавф омиллари сифатида эркак жинси, тана вазни ва висцерал семизлик индекси, лептин, инсулин ҳамда инсулин резистентлиги индекси эканлиги кўрсатилган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти, бирламчи тиббий ёрдам кўрсатишда СБК ривожланиши ва авж олиши учун юқори хавф остида бўлган семиз беморларни ўз вақтида назорат қилиш учун хавф омилларини аниқлаш зарурияти катта аҳамиятга эга. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида насл-насабни генеалогик таҳлил қилиш, семизлик билан оғриган оилаларда буйрак касалликлари ва СБК ҳамда буйрак функцияси бузилишининг дастлабки босқичида семизлик билан касалланган беморларни аниқлаш, прогностик жиҳатдан ноқулай омилларни баҳолашдан иборат. СБК билан оғриган беморларни скрининг пайтида аниқлаш, албуминурия ва қондаги креатинин учун сийдик таҳлиллари, шунингдек, эрта ташхислаш ва ривожланишининг олдини олиш учун КФТни ҳисоблаш кабилар амалий аҳамиятга эга.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Семизлик мавжуд беморларда СБКнинг ташхиси ва прогнозини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқот натижаларидан олинган натижалар асосида:

Семизликда сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг прогностик белгисини аниқлаш бўйича “Семизлик сурункали буйрак касаллиги ривожланишининг прогностик белгиси сифатида” (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 30 декабрдаги 8н-р/1333-сонли маълумотномаси) номли услубий тавсияномаси тасдиқланган. Ушбу услубий тавсиянома соғлиқни сақлаш тизимининг барча бўғинлари даражасида семиз беморларда СБК ривожланиши ва авж олишининг хавф омилларини аниқлаш имконини берган;

Ўзбекистон аҳолисида СБК ривожланишида семиришнинг диагностикаси ва прогностик аҳамиятини такомиллаштириш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг олинган илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига,

хусусан, Наманган вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Тошкент шаҳри 2-сонли Республика клиник шифохонасига, шунингдек, Ўзбекистон Республикаси тиббиёт бош бошқармаси хузуридаги 1-сонли марказий маслаҳат-диагностика поликлиникаси амалиётига (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 21 январдаги 8н-з / 23-сонли хулосаси) фаолиятига жорий этилди.

Тадқиқот натижаларини амалий соғлиқни сақлаш фаолиятига тадбиқ этиш семириб кетган беморларда СБКни ўз вақтида ва эрта ташхислаш имконини берган. Ишлаб чиқилган компьютер дастуридан фойдаланиш семириш билан боғлиқ асоратларни камайтиради, бу эса беморларнинг диализгача бўлган ҳаётининг сифати ва давомийлигини оширади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 11 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 8 та халқаро ва 3 та республика анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 129 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Тадқиқотнинг кириш қисмида ўрганилаётган муаммонинг долзарблиги, унинг тематик тадқиқот режалари билан боғлиқлиги, мақсади ва вазифалари, илмий янгилиги, тадқиқот натижаларининг илмий ҳамда амалий аҳамияти, ҳимоя қилиш учун тақдим этилган асосий қоидалар, натижаларни соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ этиш, олинган натижаларнинг апробацияси, диссертациянинг тузилиши ва ҳажми ёритилган.

Диссертациянинг **биринчи бобида** (адабиёт шарҳи) ўрганилаётган мавзунинг ҳозирги ҳолати муҳокама қилинган, турли муаллифларнинг маълумотлари таҳлили тақдим этилган, семизлик ва СБК билан оғриган беморлар ташхиси, ҳамда қиёсий ташхис бўйича етарли маълумотларни ўз ичига олган.

Тадқиқотнинг **иккинчи бобида** ("Тадқиқот материали ва усуллари") диссертация ишида фойдаланилган материаллар ва усуллар, уларни танлаш тўғрисидаги маълумотлар келтирилган ва асосланган. Тадқиқот кузатишнинг бир неча босқичларида амалга оширилди. Биринчи босқичда 366 нафар семиз бемор текширилди, ва 1-3 даражали алиментар-конституциявий семизлик ҳамда 1-3 босқичдаги СБК билан оғриган 55 нафар беморлар танлаб олинди ва қиёсий таҳлил учун 55 нафар 1 даража СБКсиз семиз беморларнинг иккинчи

гуруҳи, шунингдек кейинги босқичда, ихтиёрий розилиги билан, 110 семиз беморлар текширилди.

Биринчи босқичнинг асосий вазифалари: семизлик мавжуд беморларда СБКни аниқлаш, эрта ташхислаш ва олдини олиш учун унинг ривожланишига таъсир қилувчи омилларни баҳолаш билан кузатилган шахсларни клиник ва лаборатор текширувдан ўтказиш. Тадқиқотнинг иккинчи ва учинчи босқичларида олинган натижалар уларнинг башоратли аҳамиятини аниқлаш учун назорат қилинди.

Ишнинг асосини 20 ёшдан 50 ёшгача бўлган 110 кишининг, шу жумладан 19% аёллар (n=23) ва 80,9% эркекларнинг (n=87) клиник таҳлил натижалари ташкил этди. Иштирокчиларнинг ўртача ёши $41 \pm 2,7$ ёш бўлиб. Жинс ва ёш бўйича тақсимоти 1-жадвалда келтирилган.

Йлмий ишда қуйидаги гуруҳлар шакллантирилди: 1-гуруҳ 1-3 босқич семизлик (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти мезонлари) ва 1-3 босқич СБК бўлган 55 бемордан иборат; 2-гуруҳ СБК бўлмаган 1-даражали семизлик мавжуд 55 нафар бемордан иборат бўлди. Назорат гуруҳи ТВИ < 30 кг/м², аёлларда бел айланаси (БА) < 80 см, эркекларда < 94 см (ўртача ёши $40,3 \pm 3,23$ йил) бўлган 20 нафар амалда соғлом иштирокчилардан иборат эди.

1-жадвал

Беморларнинг ёш ва жинс бўйича тақсимоти (n=110)

Жинс	1 – гуруҳ. СБК ва семизлиги бор беморлар (n=55)			2 – гуруҳ. СБК бўлмаган семиз беморлар (n=55)		
	абс.	%	Ёш	абс.	%	Ёш
Эркеклар	43	78,2	$38,1 \pm 1,4$	44	80,0	$40,2 \pm 1,7$
Аёллар	12	21,8	$43,6 \pm 1,6$	11	20,0	$39,8 \pm 1,6$

Барча беморларни клиник кўриқдан ўтказиш қуйидагиларни ўз ичига олди: беморларни ўрганиш учун ишлаб чиқилган сўровномалар бўйича клиник анамнезни йиғиш орқали амбулатор беморларни таҳлил қилиш, жумладан:

1. Беморнинг паспорт маълумотларини, шикоятларини, анамнезини йиғиш;
2. Антропометрик кўрсаткичларни ўлчаш, барча тана тизимларини текшириш билан клиник объектив текширув ўтказиш;
3. Беморларнинг умумий ҳолатини баҳолаш, қон босимини ўлчаш;
4. Ҳар бир пробанднинг насл-насабини тузиш.

Буйрақларнинг филтрация функциясини баҳолаш учун зардобдаги креатинин ва мочевина концентрацияси, микроалбуминурия даражаси, буйрақларнинг ултратовуш текшируви ва тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш ўтказилди. КФТни ҳисоблаш СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) мл/мин/1,73 м² (2011) формуласи ёрдамида ўтказилди. Ушбу формула креатинин даражасига асосланган: $141 \times \text{мин}(\text{СКр/к}, 1)^\alpha \times \text{макс}(\text{СКр/к}, 1) - 1,209 \times 0,993$ Ёш [аёллар учун $\times 1,018$]

[эркаклар учун $\times 1,159$], бу ерда СКр зардобдаги креатинин концентрацияси (мг/дл), κ - аёллар учун 0,7 ва эркаклар учун 0,9, α - коэффициенти аёллар учун -0,329 ва эркаклар учун -0,411, мин - СКр/ κ ёки 1 нинг минимал қиймати, мах - СКр/ κ ёки 1 нинг максимал қиймати (<http://нефросовет.ру/> веб-сайтидаги онлайн калкулятор фойдаланилган).

Буйраклар ва сийдик пуфаги ултратовуш текширувида буйраклар ҳажми, паренхимаси қалинлиги, сийдик пуфагидаги қолдиқ сийдик миқдори ўлчанади кисталар, тошлар мавжудлиги ва ҳажми баҳоланди.

Статистик тадқиқотлар стандарт клиник кўрсатмалар асосида амалга оширилди. Миқдорий маълумотлар нормал тақсимотда ўртача арифметик (М) \pm стандарт хато (м) кўринишида ва бошқа тақсимотлар учун медиана (Мд) ва кватил (К) ёки (СД) сифатида тақдим этилди. Қайта ишлаш усуллари ўзгарувчанлик статистикасининг стандарт усулларида (воситаларни ҳисоблаш, ўртача қийматнинг стандарт хатоси, стандарт оғиш, Студент т-меъзони) ва параметрик бўлмаган Манн-Уитни тестидан фойдаланишни ўз ичига олди.

Тадқиқотнинг учинчи бобида ("**Семизлик ва сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари**") тадқиқотимиз натижалари баён этилган. Ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатдики, беморлар узок вақт давомида ўзларининг соғлиғида ўзгаришларни бошдан кечирмайдилар, бу эса нефропротектив терапия имкониятлари тугаганида, СБКни кеч аниқлашга олиб келади. Тадқиқот мақсадига кўра, 20 ёшдан 50 ёшгача бўлган 110 нафар бемор текширилди. Ҳар икки гуруҳдаги эркаклар умумий сони 87 киши бўлиб, улардан 43 нафари биринчи гуруҳни, иккинчи гуруҳдаги эркаклар сони 44 нафарни, аёлларнинг умумий сони 23 нафарни, шундан биринчи гуруҳдаги 12 нафари аёллар, иккинчи гуруҳда эса 11 нафар аёлларни ташкил этди. Биринчи гуруҳдаги эркакларнинг ўртача ёши $38,1 \pm 1,4$ ёшни, аёлларники эса $43,6 \pm 1,6$ ёшни ташкил этди, иккинчи гуруҳдаги эркакларда бир хил кўрсаткич $40,2 \pm 1,7$ ёшни, аёлларда эса $39 \pm 1,6$ ни ташкил этди. Ортиқча вазн ва семиришнинг мавжудлиги тана вазнининг кг даги бўйнинг квадратига нисбати билан аниқланган ТВИ томонидан баҳоланди (ТВИ = тана вазни (кг) / бўй² (м²)). ТВИ қиймати 25 кг/м² дан тана вазнининг ортиқча бўлиши сифатида қабул қилинади, ТВИ 30 кг / м² дан ортиқ бўлса семизлик мавжудлигини кўрсатади. Ортиқча ёғ тўқималарининг даражаси ТВИ (ВОЗ, 1997) семириш таснифи бўйича баҳоланди. Беморларнинг кўп ҳолатлари (100) иккала гуруҳдаги семизлик даражаси билан ифодаланади, бунда беморларда ТВИ 30,0-34,9 оралиғида эди. Текширилган беморлар орасида семириш даражаси бўйича таҳлил ўтказилди (2-жадвал). Биринчи гуруҳда семириш даражаси 45 ҳолат, иккинчи гуруҳда 55 ҳолат, II даражали семириш биринчи гуруҳда 9 ҳолат, иккинчи гуруҳда бундай ҳолатлар кузатилмади, III гуруҳда семириш даражаси биринчи гуруҳда 1 та ҳолат билан ифодаланган, иккинчи гуруҳда қайд этилмаган. Семириш даражаси бўйича тақсимот 2-жадвалда келтирилган.

Беморларни семизлик даражаси бўйича тақсимооти

Семириш даражаси	1 – гуруҳ. СБК ва семизлиги бор беморлар (n=55)		2 – гуруҳ . СБК бўлмаган семиз беморлар (n=55)		P
	абс.	%	абс.	%	
I ст.	45	81,8±5,2	55	100,0±0,0	<0,01
II ст.	9	16,4±5,0	0	0,0	<0,01
III ст.	1	1,8±1,8	0	0,0	>0,05

Ўрганилаётган беморларнинг клиник шикоятлари таҳлили тақдим этилди, шунинг учун икки гуруҳда энг кўп учрайдиган шикоят биринчи гуруҳда юриш пайтида нафас қисилиши 12 та ҳолатда - 21,8%, иккинчи гуруҳда 10 ҳолатда - 18,8%; биринчи гуруҳда чарчоқ 29 ҳолатда - 52,7%, ва иккинчи гуруҳда худди шунча кузатилди. Бошқа тез-тез учрайдиган шикоятлардан бош оғриғини таъкидлаш керак, бу биринчи гуруҳда 14 ҳолатда - 25,4%, иккинчи гуруҳда эса худди шу шикоят 9 ҳолатда - 16,36% ва ўнг қовурға остида оғирлик биринчи гуруҳда 11 та ҳолат - 20%, иккинчи 7 ҳолатда - 12,7% мавжуд эди.

Клиник текширув кўрсаткичларини таҳлили 3-жадвалда акс этган. Ҳар икки гуруҳда текширилганда ўртача САБ ва ДАБ ни солиштиришда сезиларли фарқ кузатилмади (3-жадвал). Биринчи гуруҳда ўртача САБ 123,5±0,87 мм.с.у., иккинчи гуруҳда эса 121,2±0,96 мм.с.у. бўлди. Биринчи гуруҳда ўртача ДАБ 79,9±0,64 мм.с.у., иккинчи гуруҳда 77,9±0,84 мм.с.у. эди.

Беморларни клиник текширув кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	1 – гуруҳ. СБК ва семизлиги бор беморлар (n=55)	2 – гуруҳ . СБК бўлмаган семиз беморлар (n=55)	P
Систолик артериал босми мм.рт.ст.	123,5 ±0,87	121,2±0,96	P>0,05
Диастолик артериал босми мм.рт.ст.	79,9±0,64	77,9±0,84	P<0,05
Вазн кг	98,7±1,50	93,3±1,03	P<0,05
Бўй см	170,7 ±1,08	165,3±1,84	P<0,05
Тана вазни индекси	35,1±0,37	31,7±0,18	P<0,001
Елка айланаси см	36,9±0,19	35,4±0,14	P<0,001
Бел айланаси см	115,1±0,99	107,3±0,61	P<0,001

Сон айланаси (СА) см	123,2 ±1,33	115,5±0,67	P<0,001
Бел айланаси /Сон айланаси	0,9	0,9	P>0,05
Тери бурмаси қалинлиги (ТБК) см	6,0±0,12	5,4±0,08	P<0,001
Ёғ массаси %	35,0±0,91	31,2±0,61	P<0,01
Висцерал семириш индекси (ВСИ)	14,4±1,29	10,1±0,87	P<0,05

Биринчи гуруҳдаги беморларнинг ўртача вазни 98,7±1,50 кг, иккинчи гуруҳда 93,3±1,03 кг ни ташкил этди. Биринчи гуруҳдаги текширилган беморларда ўртача ўсиш суръати 170,7±1,08 см, иккинчи гуруҳда худди шундай кўрсаткич 165,3±1,84 см дан бир оз пастроқ эди. Биринчи гуруҳдаги ўртача ТВИ қиймати 35,1±0,37, иккинчи гуруҳ 31,7±0,18 ни ташкил этди. Биринчи гуруҳда ўртача елка айланаси 36,9±0,19 см, иккинчи гуруҳда 35,4±0,14 см. Биринчи гуруҳда бел атрофи ўртача 115,1±0,99 см, иккинчи гуруҳда эса 107,3±0,61 см. Биринчи гуруҳда сон ҳажмининг кўрсаткичи 123,2±1,33 см, иккинчи гуруҳда ўртача 115,5±0,67 см. Биринчи ва иккинчи гуруҳларда бел айласининг сон айланасига нисбати 0,9. Биринчи гуруҳда тери бурмалари қалинлиги 6,0±0,12 см, иккинчи гуруҳда 5,4±0,08 см. 2±0,61%. Биринчи гуруҳдаги ўртача ВСИ иккинчи гуруҳда 14,4±1,29, бу кўрсаткич 10,1±0,87 ни ташкил этди. Биринчи гуруҳда ушбу кўрсаткичнинг максимал қиймати 50,7 ни ташкил этди, бу бир неча барабар юқори, минимал қиймати эса 2,4 ни ташкил этди.

СБК ташхисоти буйракларнинг филтратсия қобилияти (функцияси) асосида қуйидаги кўрсаткичлар бўйича ўрнатилади: мочевина, креатинин, КФТ, МАУ. Унинг қиймати 4-жадвалда акс эттирилган.

4-жадвал

Беморларни буйрак функцияси кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳ (n=20)	1 гуруҳ, n=55	2 гуруҳ, n=55
Мочевина ммоль/л	5,7± 0,17	8,8±0,12***	5,8±0,15^^^
Креатинин мкмоль/л	65,4±1,39	120,7±2,18***	72,8±1,5***^^^
КФТ (СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²)	111,6±1,29	73,7±1,07***	106,5±1,41**^^^

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан фарқнинг ишончлилиги (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқнинг ишончлилиги (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Анъанавий равишда қон биокимёвий таҳлили доирасида кўриб чиқиладиган буйрақларнинг филтрация фаоллиги кўрсаткичларини таҳлил қилиш ва КФТни ҳисоблаш биринчи гуруҳда мочевина ва креатинин даражасининг семизлик ва СБК билан оғриган беморларнинг, СБК бўлмаган семиз беморларнинг иккинчи гуруҳига нисбатан ошишга мойиллигини аниқлашга имкон берди. Шунга кўра, СБК билан оғриган биринчи гуруҳ беморларида КФТ СБК бўлмаган иккинчи гуруҳга қараганда паст. Буйрақ функцияси кўрсаткичлари қуйидагича тақсимланди. Биринчи гуруҳдаги беморларда мочевина даражаси $8,8 \pm 0,12$ ммол/л ($P < 0,001$) ни ташкил этди, бу иккинчи гуруҳдаги $5,8 \pm 0,15$ ммол/л ($P < 0,001$) кўрсаткичдан сезиларли даражада юқори ва назорат гуруҳида $5,7 \pm 0,17$ ммол/л ни ташкил этди. Креатинин даражаси биринчи гуруҳда $120,7 \pm 2,18$ ($P < 0,001$) мкмол/л иккинчи гуруҳга нисбатан $72,8 \pm 1,5$ ($P < 0,001$) мкмол/л анча юқори ва назорат гуруҳида $65,4 \pm 1,39$ мкмол/л га тенг эди. Биринчи гуруҳда КФТ кўрсаткичи мос равишда сезиларли даражада паст эди $73,7 \pm 1,07$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ($P < 0,001$), иккинчи гуруҳга нисбатан $106,5 \pm 1,41$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ ($P < 0,001$) ва назорат гуруҳи $111,6 \pm 1,29$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$.

Шундай қилиб, семизлик билан оғриган беморларда СБКнинг шаклланишига йўл қўймаслик учун эрта босқичда антропометрик ўлчовларни ўтказиш мақсадга мувофиқдир. Амбулатор шароитида СБК ўзига хос бўлмаган белгилар билан ўзини намоён қилиши мумкин, шунинг учун семириш беморлар учун скрининг текширувини тавсия қилиш керак.

Учинчи бобнинг иккинчи қисмида (“Семизлик ва сурункали буйрақ касаллиги билан оғриган беморларнинг генеалогик хусусиятлари”) Иккинчи қисмда беморларнинг насл-насабини генеалогик таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Сўнгги йилларда генетик тадқиқотлар катта аҳамиятга эга бўлди. Мавжуд ва тежамкор усуллардан бири генеалогик таҳлил бўлиб, у кўпинча ирсий хусусиятни башорат қилиш ва ташхислашда муҳим рол ўйнайди; бизнинг ишимизда бу хусусиятлар семириш ва СБК эди. Генеалогик таҳлилни ўтказиш учун беморнинг насл-насабига кўра, "афсона" яратилган. Шу билан бирга, 1-даражали қариндошлари ва бобо-бувиларда буйрақ патологияси мавжудлиги генеалогик таҳлил орқали ўрганилди. Семизлик билан оғриган беморларнинг биринчи даражали қариндошлари (ота-оналари, ака-укалари) 923 нафари буйрақ патологияси мавжудлиги учун генеалогик усулда текширилди, уларнинг маълумотлари 5 ва 6-жадвалларда келтирилган. Иккала ота-она чизиғидан генетик материал иккала ота-онани, баъзан бобо ва бувиларни ўзаро сўроқ қилиш орқали тўпланган. Биз ўзбек миллатига мансуб оилаларни таҳлил қилдик. Бизнинг тадқиқотимизда биринчи гуруҳда оналарда семириш 23 та ҳолат бўлиб, бу 41,81% ни, СБК билан оғриган семизлик 5 та ҳолатда, 5% ни, иккинчи гуруҳдаги беморларда 31 (56%), СБК мос равишда 2 (3,63%) ни ташкил этган. Оталар сони 28 (50,9%), бир ҳолатда СБК билан семириш, бу 1,81% ни ташкил этди, иккинчи гуруҳда мос равишда 21 (38,18%), оталарда эса СБК билан семириш кузатилмади. Биринчи гуруҳнинг бувилари 16 та ҳолат (14,54%), СБК билан семириш 13 (2,72%). Беморларнинг иккинчи гуруҳида бувилар 26 та ҳолатга тўғри келади, бу эса мос равишда 23,63% ни, СБК билан семириш 2 (1,81%). Боболарда биринчи гуруҳдаги семизлик 19

беморда (17,27%), СБК билан семириш 5 (4,54%); иккинчи гуруҳда бу кўрсаткич мос равишда 25 (22,72%), 2 (1,81%)ни ташкил этди.

5-жадвал

Семизлик ва сурункали буйрак касал билан оғриган беморларнинг 1-гуруҳининг генеалогик кўрсаткичлари (n=55)

Қариндошлар		Семизлик	Семизлик билан СБК
Ота-оналар	Оналар	23(41,81±0,07%)	5(9,09±0,04%)
	Оталар	28(50,9±0,07%)	1(1,81±0,02%)
Бувилар		16(14,54±0,06%)	13(2,72±0,03%)
Боболар		19(17,27±0,06%)	5(4,54±0,04%)
Бемор қариндошлар	Оналар томонидан	61(18,37±0,14%)	9 (2,71±0,06%)
	Оталар томонидан	92(25,69±0,16%)	9(2,51±0,06%)
Касаллик 1 та оила аъзосида мавжуд		5(9,09±0,04%)	3(5,45±0,03%)
Касаллик 2 та оила аъзосида мавжуд		4(7,27±0,04%)	3(5,45±0,03%)
Касаллик 1 та мавжуд >3 оила аъзосида		45(81,8±0,05%)	9(16,36±0,05%)
Ака-укалар		55(42±0,08%)	1(0,78±0,02%)
Бошдан ўтказган оилалар:(всего)		54(98,18±0,02%)	15(27,27±0,06%)
Бошдан ўтказган одамлар: (всего)		256 (37,10±0,25%)	40(5,79±0,17%)

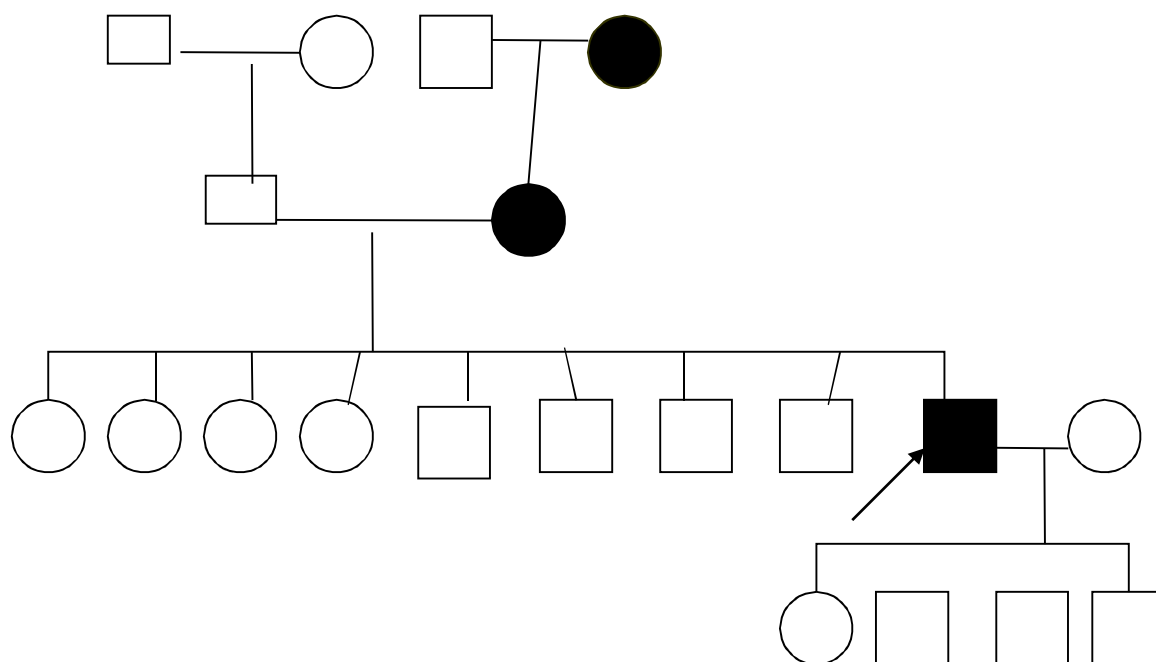
6-жадвал

Сурункали буйрак касал бўлмаган 2-гуруҳдаги семизлик билан беморларнинг генеалогик кўрсаткичлари (n=55)

Қариндошлар		Семизлик	Семизлик билан СБК
Ота-оналар	Оналар	31(56,36±0,07)	2(3,63±0,03)
	Оталар	21(38,18±0,07)	0
Бувилар		26(23,63±0,07)	2(1,81 ±0,03)
Боболар		25(22,72±0,07)	2(1,81±0,03)
Бемор қариндошлар	Оналар томонидан	88(24,04±0,14)	3 (0,81±0,03)
	Оталар томонидан	85(23,03± 0,16)	6(1,62±0,04)
Касаллик 1 та оила аъзосида мавжуд		0	8(14,54±0,05)
Касаллик 2 та оила аъзосида мавжуд		4(7,27±0,04)	0
Касаллик 1 та мавжуд >3 оила аъзосида		51(92,7±0,04)	2(3,63±0,03)
Ака-укалар		56(38,09±0,09)	1(0,68±0,02)
Бошдан ўтказган оилалар:(всего)		55(100)	10(18,18±0,05)
Бошдан ўтказган одамлар: (всего)		299(33,90±0,21)	11(1,24±0,05)

Беморларнинг биринчи гуруҳида ака-ука ва опа-сингиллар сони 55 (42%), бир опа-сингилда СБК билан семириш 0,78%; ўрганилган ака-укаларнинг иккинчи гуруҳида 56 (38,09%), ва бир ҳолатда СБК билан семизлик 0,68% ни ташкил этди. Биринчи гуруҳдаги семизлик билан касалланган оилаларнинг умумий сони 54 та (98,18%), 15 та ҳолатда (27,27%) СБК билан семириш; иккинчи гуруҳда бу кўрсаткич 55 ҳолат (100%), СБК билан семириш 10 (18,18%). Биринчи гуруҳда семириш билан касалланганларнинг умумий сони 256 та (37,10%); СБК билан семириш 40 та ҳолат (5,79%); иккинчи гуруҳда 299 та ҳолат, бу 33,90% ни ташкил этди, СБК билан семириш мос равишда 11 та ҳолат ва бу 1,24% ни ташкил этди.

Қизиғи шундаки, бизнинг фикримизча, семиз беморларнинг насл-насабида биз аниқлаган мойилликдир. Тасаввур қилиш учун мисол келтирамиз: Бемор Ш.П.нинг насл-насаби, 40 ёш, КТ №17; Ташхис: Алиментар-конституциявий типдаги II даражали семизлик, 2-даражали СБК. Ёндош касаллик: ЎТК. Сурункали калкулёз холецистит. Тизза бўғимлари остеоартропатияси (1-расм). Насл-насадан кўришиб турибдики, беморда семизлик билан оғриган она томонидан ирсий мойиллик бор, она томондан асоратланган - пробанднинг буvisи семизлик билан касалланган.



Изоҳ: ■ семизлик билан оғриган бемор

1-расм. Ш.П.нинг насл-насабидан вакил, 40 ёш.

Соғлом одамларнинг қариндошларига қараганда пробанднинг қариндошларида семиришнинг тез-тез учраб туриши унинг пайдо бўлишида генетик омилларнинг ролини кўрсатиши мумкин. Тадқиқотимиз натижалари пробандлар оилаларида семиришнинг сезиларли даражада тарқалишини кўрсатади.

Наслчилик таҳлили оддий рецессив ёки доминант наслдан-наслга ўтиш сифатида моноген ирсий касалликнинг йўқлигини тасдиқлайди. Шу билан бирга, аҳоли орасида семиришнинг кенг тарқалганлиги, фақат семиришнинг

ривожланишига мойилликнинг наслдан-наслга ўтишини кўрсатади. Пробанддан узокда бўлган қариндошларда семириш ва нефропатия частотасининг пасайиши касалликнинг мултифакториал хусусиятини кўрсатиши мумкин. Бундай касалликлар мултифакториал ёки полигеник деб аталади, чунки уларнинг пайдо бўлиши бутун генлар мажмуасининг таъсири ва ташқи муҳит таъсирига боғлиқ.

Учинчи бобнинг учинчи қисмида (“Семиз беморларда қон зардобадаги лептин миқдорини аниқлаш ва ўзбек аҳолисида сурункали буйрак касаллигининг ривожланишидаги роли”) гормонал ҳолат кўрсаткичлари – лептин, инсулин ва инсулин резистентлиги индекси даражасини солиштириш тавсифланган. Гормонал ҳолат кўрсаткичлари 7-жадвалда келтирилган. Икки гуруҳдаги беморларда глюкоза, умумий холестерин, УХС, ХС-ЗПЛП ва ТГ даражаси назорат гуруҳига қараганда юқори бўлган, энг юқори кўрсаткичлар эса 1-гуруҳда қайд этилган. Беморлар орасида 1-гуруҳда энг юқори ИРИ аниқланди ва инсулин резистентлигини тавсифловчи НОМА индекси юқорилиги қайд этилди. Сийдикнинг эрталабки қисмида албумин концентрацияси 1-гуруҳдаги беморларда бошқа гуруҳларга нисбатан энг юқори эди. СКД-ЭПИ формуласи ёрдамида ҳисобланган КФТ ҳам 1 ва 2 гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан пастроқ бўлган.

7-жадвал

Беморларни гормонал таҳлил кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Маълумотли қийматлари	Назорат гуруҳ (n=20)	1 гуруҳ (n=55)	2 гуруҳ (n=55)
Глюкоза	2,8 – 6,4 ммоль/л	4,5±0,13	5,3±0,04***	4,9±0,04***^^
СРБ	0-5 мг/л	4,5±0,21	6,1±0,2***	5,5±0,18***^
Лептин	3,7-11,1 нг/мл	5,2±0,34	20,13±0,86***	5,9±0,30***^^
Инсулин	2,6-24,9 μ U/ml	7,7±0,53	42,59±1,30***	18,8±0,79***^^
Фибриноген	200 – 400 мг%	3,5±0,15	3,4±0,11	3,8±0,11
НОМА Индекс	$\geq 2,77$	1,5±0,10	9,9±0,31***	3,8±0,21***^

Изоҳ: * - назорат гуруҳининг кўрсаткичларига нисбатан фарқнинг ишончилиги (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$); ^ - 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқнинг ишончилиги (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$).

Лептин концентрацияси 1 ва 2-гуруҳларда (1-гуруҳда -20,12; 5,9 нг/мл) назорат гуруҳига нисбатан (5,2 нг/мл), $p_{K-2,3} < 0,001$) юқори бўлган. СКД-ЕПІ формуласи бўйича КФТ қийматининг ёш ($r = -0,610$; $p < 0,001$), ХС-ЗПЛП ($r = -0,309$; $P < 0,001$), лептин концентрацияси ($r = -0,502$); $p < 0,001$) билан манфий корреляцион боғлиқлиги аниқланди.

Учинчи бобнинг тўртинчи қисмида (“Ўзбек популяциясидаги семиз беморларда биокимёвий ва гормонал ҳолат ўртасидаги боғлиқликнинг тавсифи”) семиришда СБКнинг прогностик белгилари ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш берилган бўлиб, бу касалликнинг оғирлигини баҳолаш, СБК кечишини башоратлаш ва натижаларини аниқлаш учун клиник аҳамиятлидир. Бизнинг тадқиқотимизда семизликдаги СБКнинг белгилари

антропометрик кўрсаткичлар ва клиник ва лаборатор кўрсаткичлари, лептин ва инсулин гормонлари ва инсулин резистентлиги индекси ёрдамида аниқланди.

Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда семизлик кўрсаткичлари ўртасидаги боғлиқликни аниқлаш учун биз семиришда СБКни тавсифловчи белгиларнинг математик таҳлилини ўтказдик.

Корреляция маълумотлари 8-жадвалда келтирилган. СБК билан оғриган семиз беморлар гуруҳида ўрганилаётган омилларнинг ўзаро боғлиқлигини кўрсатадиган коэффициентлар олинган. Семиз ва СБК билан оғриган беморлар гуруҳида ўртача ёки юқори даражадаги корреляцияга мос келадиган 70 та коэффициент олинган.

МАУ ва ТВИ ($r = +0,69$) ва лептин ($r = +0,70$) ўртасида бевосита яқин алоқалар аниқланди. Семизлик ва СБК билан оғриган беморлар гуруҳига хос бўлган ёғ массасининг % ($r = +0,59$) ва висцерал семизлик индекси ($r = +0,51$) билан МАУ билан тўғридан-тўғри корреляция аниқланди. КФТ билан ТВИ ($r = -0,71$), лептин билан ($r = -0,71$) ўртасида тескари кучли корреляция, КФТ ва % ёғ массаси ($r = -0,42$) ўртасида ўртача тескари боғлиқлик аниқланди. ЗПЛП ва ТВИ ($r = -0,32$), БА ($r = -0,37$) ва лептин ($r = -0,35$) ўртасида тескари ўртача корреляция аниқланди.

8-жадвал

Семизлик ва сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморлар гуруҳини тавсифловчи кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция коэффициентлари

1 гуруҳ	ТВИ	БА	СА	БА/СА	Ёғ массаси %	ВСИ	Лептин
МАУ	0,69	0,45	0,50	0,22	0,59	0,51	0,70
Креатинин	0,36	0,33	0,44	0,30	0,36	0,41	0,57
Мочевина	0,20	0,28	0,31	0,30	0,22	0,33	0,27
КФТ	-0,71	-0,34	-0,39	-0,37	-0,42	-0,21	-0,71
Холестерин	0,34	0,33	0,31	0,30	0,37	0,33	0,36
ЗЮЛП	-0,32	-0,37	-0,27	-0,30	-0,31	-0,31	-0,35
ЗПЛП	0,36	0,30	0,29	0,32	0,35	0,32	0,33
Инсулин	0,35	0,44	0,39	0,30	0,31	0,34	0,39
Глюкоза	0,31	0,35	0,29	0,25	0,30	0,32	0,39
НОМА Индекс	0,34	0,35	0,37	0,31	0,39	0,33	0,42

СБК бўлмаган семиз беморлар гуруҳидаги корреляциялар 9-жадвалда келтирилган. Иккинчи гуруҳда кучсиз ва ўртача боғлиқликлар аниқланган. КФТ ва ТВИ ($r = -0,33$) ўртасидаги ўртача корреляция алоқаси тақдим этилган. МАУ ва ТВИ ($r = +0,29$) ва ВСИ ($r = 0,28$) ўртасида кучсиз ижобий алоқалар аниқланди.

Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотимизда аниқланган тўғридан-тўғри яқин алоқалар, СБК бор ва СБК бўлмаган семиришни тавсифловчи ушбу белгилар

ўртасидаги ўзаро боғлиқликдан далолат беради. Бизнинг тадқиқотларимиз натижаларига асосланган корреляция таҳлили семиз беморларнинг СБК бор ва СБК бўлмаган муносабатларини моделлаштиришга имкон берди. Семиз ва СБК билан оғриган беморларни характерловчи белгилар ўзаро кўпроқ аниқ корреляцияга эга, бу семириш белгиларининг СБК ва кўплаб тизимларнинг ривожланишига таъсири ва ўзаро боғлиқлигини кўрсатади ва семиришда КБКга конституциявий мойилликка маълум ҳисса қўшади.

9-жадвал

Сурункали буйрак касал бўлмаган семиз беморлар гуруҳини тавсифловчи кўрсаткичлар ўртасидаги корреляция коэффицентлари

2 гуруҳ	ТВИ	БА	СА	БА/СА	Ёғ массаси %	ВСИ	Лептин
МАУ	0,29	0,14	0,22	0,29	0,24	0,28	0,22
Креатинин	0,12	0,19	0,17	0,25	0,24	0,19	0,17
Мочевина	0,23	0,17	0,24	0,125	0,19	0,22	0,11
КФТ	-0,33	-0,12	0,13	-0,23	-0,27	-0,03	-0,08
Холестерин	0,09	0,07	0,07	0,28	0,09	0,06	0,13
ЗЮЛП	-0,03	-0,06	-0,09	-0,28	-0,05	-0,11	-0,09
ЛПЛП	0,26	0,19	0,15	0,17	0,17	0,11	0,10
Инсулин	0,18	0,14	0,07	0,24	0,11	0,07	0,09
Глюкоза	0,16	0,15	0,13	0,05	0,23	0,14	0,13
НОМА Индекс	0,16	0,18	0,21	0,14	0,13	0,12	0,14

Топилган фарқларга, корреляция таҳлили натижаларига ва семиришда СБК патогенетик кўринишларига асосланиб, тадқиқот 10-жадвалда келтирилган семизликдаги СБКнинг ривожланиш хавфи билан боғлиқ бўлган белгиларнинг прогностик аҳамияти ўрганилди. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатадики, МАУ эндотелиал дисфункциянинг белгиси ва бу ретроспектив таҳлил томонидан тасдиқланган, биринчи гуруҳ беморлари 44-97,7% дан МАУ 43 юқори концентрацияси билан ажралиб туради, бу прогрессив омил 66-18,18% дан 12 таси йўқ эди, χ^2 квадрат=66,818 $p < 0,05$, бу СБК ривожланишининг патогенетик механизмларини ва буйракларнинг функционал ҳолатини бузилиш фаолиятини акс эттиради. Шунингдек, ультратовуш текширувида буйраклар кўрсаткичларининг янада аниқ таркибий ўзгаришлари - буйракларнинг барча ўлчамларининг пасайишидан ҳам далолат беради. Бундан ташқари, СБК билан оғриган беморлар гуруҳида 51-70,58% дан БА/СА нисбати 36 сезиларли даражада юқори бўлган, бу омили бўлмаган беморларнинг улуши билан солиштириганда 59 дан 19 -32,2% χ^2 квадрат 33,266 $P < 0,05$, висцерал семизлик мавжудлигини кўрсатади. СБК

ривожланиши билан буйраклар патологик фаолиятининг кўрсаткичларидан бири мочевина ва креатининнинг кўпайиши бўлиб, бу кўрсаткичлар мавжуд бўлган беморларнинг биринчи гуруҳида, хусусан, мочевина 8,9 ммоль/л дан ортиқ бўлган беморларда аниқроқ намоён бўлади. 46 дан 41 -89,13%, бу омил мавжуд бўлмаган нисбат билан солиштирганда 64 дан 14 -21,87% Хи квадрат = 48,424 $p < 0,05$ ва креатинин ўртача қиймат бўйича 123 мкмоль/л дан ортиқ, мос равишда 48 дан 39 таси -81,25%, 62 дан 16 та омил йўқлиги -25,8 % Хи квадрат = 33,266 $p < 0,05$.

10-жадвал

Сурункали буйрак касаллигини авж олиш омиллари ва уларнинг башоратлашни аҳамияти

Ривожланишнинг прогностик кўрсаткичи (ўртачаси фойдаланилган)	Омил мавжуд бўлганда авж олиши (%)	Омил бўлмаганда авж олиши (%)	Хи квадрат (ишончлилик)	Омил мавжуд бўлганда авж олиш нисбий хавфи
Жинс, эркак	43/87 (49,4%)	12/23 (52,17%)	0,055 (P>0,05)	0,94
Наслий мойиллик	38/44 (86,36%)	17/66 (25,75%)	38,788 (P<0,05)	3,35
Давомийлиги (муддати) 20 йилдан ортиқ семизлик	19/28 (67,85%)	36 /82 (43,9%)	4,791 (P<0,05)	1,54
ВСИ 13,5 дан ортиқ	42/45 (93,3%)	13/65 (20%)	57,200 (P<0,05)	4,6
Ёғ массаси % 32,8%дан ортиқ %	39/48(81,25%)	16/62 (25,8%)	33,266 (P<0,05)	3,14
БА/СА 0,91	36/51 (70,58%)	19/59 (32,2%)	16,122 (P<0,05)	2,19
Мочевина 8,9 ммоль/л дан ортиқ	41/46 (89,13%)	14/64 (21,87%)	48,424 (P<0,05)	4,07
Креатинин 123 мкмоль/л дан ортиқ	39/48 (81,25%)	16/62 (25,8%)	33,266 (P<0,05)	3,14
МАУ 40 мг/сут дан ортиқ	43/44 (97,7%)	12/66 (18,18%)	66,818 (P<0,05)	5,3
Лептин 18,60нг/мл дан ортиқ	41/46 (89,13%)	14/64 (21,87%)	48.424 (P<0,05)	4,07

Шундай қилиб, ушбу тадқиқот семиз ва СБК билан оғриган беморларда буйракларнинг энг ёмон функционал ҳолати ва СБК бўлмаган семизлик

гуруҳига нисбатан структуравий ва функционал параметрларнинг салбий хусусиятларига эга эканлигини аниқланди.

Топилган фарқларга, корреляция таҳлили натижаларига ва патогенетик кўринишларга асосланиб, тадқиқот давомида семизликдаги СБК белгиларининг прогностик аҳамияти ўрганилди ва натижалар шуни кўрсатдики, СБК ривожланишининг энг муҳим прогностик белгилари барча юқорида тавсифланган кўрсаткичлар ва асосийларидан бири лептиннинг юқори даражаси бўлиб, унинг контсентрацияси СБК билан касалланган гуруҳда иккинчи гуруҳга қараганда 4,07 баравар юқори. Лептин ривожланишининг прогностик кўрсаткичи 46 дан 41 -89,13% ни ташкил этди, бу омил йўқ бўлган беморлар улушига нисбатан 64 дан 14 таси -21,87% Хи квадрат = 48,424 $p < 0,05$. Шундай қилиб, ушбу тадқиқотда семиришда СБК ривожланиши тўғридан-тўғри хавфи МАУ, лептин, инсулин даражаси ва инсулин қаршилиги индекси каби кўрсаткичларга боғлиқлиги кўрсатди.

Тўртинчи боб (“6 ойдан кейин семириб кетган ва сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда буйрак функцияси кўрсаткичларини динамик баҳолаш”) турмуш тарзини ўзгартиргандан кейин 6 ойдан кейин беморларнинг динамикаси баён этилган. Текширувнинг бирламчи натижасини олгандан сўнг, барча беморларга турмуш тарзини ўзгартириш бўйича тавсиялар берилди, шу жумладан бошланғич вазнга ва кунлик калория истеъмолига қараб парҳезга риоя қилиш ва жисмоний машқлар бардошлилигига кўра жисмоний фаолликни кенгайтириш. Беморларга семизлик учун даволаш ўтказилмаган.

Биринчи гуруҳнинг қайта текширилган беморлари орасида семириш даражаси бўйича таҳлил ўтказилди (11-жадвалга қаранг), унда 55 бемордан мақсадли кўрсаткичлар (мақсадли кўрсаткичлар вазн ҳисобланади) қуйидаги маълумотларга эга бўлди. 6 ой ичида асл ҳолатидан 10% га йўқотиш) фақат 12 беморда (21,8%), 20 (36,3%) беморларда ТВИ, турмуш тарзини ўзгартиришга уринишларга қарамай, 6 ой ичида ўзгармади, яна 18 (32,7%) беморда ушбу даврда ТВИ ўсиши қайд этилди ва 5 (9,09%) беморда вазн йўқотиш ва антропометрик кўрсаткичларнинг пасайиши кузатилди, аммо мақсадли вазн йўқотишга, яъни мақсадли кўрсаткичларга эриша олмади.

11-жадвал

Беморларни 6 ойдан кейин семизлик даражалари бўйича тақсимот

Семизлик даражалари	1 – гуруҳ. СБК ва семизлиги бор беморлар (n=55)		2 – гуруҳ . СБК бўлмаган семиз беморлар (n=55)		P
	абс.	%	абс.	%	
Ортиқча тана вазни	0	0	6	10,9±4,2	<0,05
I даража	45	81,8±5,3	46	83,6±5,0	>0,05
II даража	9	16,4±5,0	3	5,5±3,1	<0,05
III даража	1	1,8±1,8	0	0	>0,05

Мақсадли кўрсаткичларга эришган 12 бемор ўртасида қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, 6 бемор семизликнинг биринчи даражасидан ортиқча вазнли беморлар тоифасига ўтди, бу эрда ўртача ТВИ 29,6; 2-даражали семизликдан 5 нафар бемор биринчи даражали семизлик тоифасига ўтказилди, шунинг учун бу беморларда ўртача ТВИ 33,7 ни ташкил этди ва 3-даражали семизлик билан бир бемор 2-даражали семизлик гуруҳига ўтказилди, ТВИ 37,9 бўлганлиги сабабли мақсадли кўрсаткичларга эришилган 12 беморни ТВИ (-), вазни ТВИ (+) сифатида кўтарган 18 беморнинг кўрсаткичларини таҳлил қилиш тавсия этилади.

Текширилаётган ТВИ (-) 12 бемор ва ТВИ (+) 18 беморда ўртача САБ ва ДАБни таққослаш, эҳтимол унчалик юқори бўлмаган бошланғич қийматлар билан боғлиқ бўлган сезиларли ўзгаришларни акс эттирмади ва артериал гипертензиянинг ўзи бизнинг беморларда истисно мезони эди (жадвал 12). ТВИ (-) бўлган беморларда ўртача САБ $121,3 \pm 0,77$ мм.с.у., ўртача ДАБ $76,3 \pm 0,43$ мм.с.у. ташкил этди.

12-жадвал

Беморларни тана вазни индекси (-) ва тана вазни индекси (+) бўлган беморлар клиник текширув кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Олдинги кўрсаткичлар	ТВИ (-) 12 нафар семизлик ва СБК билан бўлган беморлар	ТВИ (+) 18 нафар семизлик ва СБК билан бўлган беморлар	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Систолик артериал босми мм.рт.ст.	123,5 ± 0,87	121,3 ± 4,3	122,6 ± 4,5	>0,05	>0,05	>0,05
Диастолик артериал босми мм.рт.ст.	79,9 ± 0,64	76,3 ± 2,6	75,4 ± 2,6	>0,05	>0,05	>0,05
Вазн кг	98,7 ± 1,50	88,3 ± 3,1	106,1 ± 3,7	<0,01	<0,05	<0,01
Тана вазни индекси	35,1 ± 0,37	30,8 ± 1,1	35,8 ± 1,3	<0,01	>0,05	<0,05
Бел айланаси см	115,1 ± 0,99	111,1 ± 3,8	117,3 ± 4,1	>0,05	>0,05	>0,05
Сон айланаси см	123,2 ± 1,33	120,2 ± 4,3	123,6 ± 4,5	>0,05	>0,05	>0,05
БА/СА	0,9	0,9	0,95			
ёғ массаси %	35,0 ± 0,91	32,0 ± 1,1	34,7 ± 1,2	<0,05		>0,05
Висцерал семириш индекси	14,4 ± 1,29	11,3 ± 0,41	14,7 ± 0,53	<0,05		<0,001

Семизлик ва СБК билан оғриган беморларнинг дастлабки вазни, ўртача қиймати 98,7 кг, 6 ойдан кейин ТВИ (-) бўлган беморларда ўртача вазн 88,3 ± 1,20 кг, ТВИ (+) бўлган беморларда эса бу кўрсаткич 106,1±1,01 кг ни ташкил этди. ТВИ (-) бўлган беморларда ўртача ўсиш даражаси 169,5 ± 1,05 см, ТВИ (+) бўлган беморларда 166,3 ± 1,64 см. ТВИ (-) бўлган беморларда ўртача ТВИ қиймати 30,8 ± 0, с24 БМИ (+) бўлган беморларда 35,8 ± 0,23 ни ташкил этди. БМИ (-) бўлган беморларда динамика 111,1 ± 0,69 см, бу эса олдингисидан кўра 4 см кам, ва ТВИ (+) 117,3 ± 0,76 см бўлган. Беморларда сон ҳажми индекси дастлаб 123, 2 см эди, 6 ойдан кейин беморларда ТВИ (-) 3 см га камайди, 120,2 ± 1,33 см ни ташкил этди. Беморларда бир хил кўрсаткич ТВИ (+) 123,6 ± 0,65 см кўрсатди кестириб ҳажми ТВИ (-) бўлган беморларда 0,9, ТВИ (+) бўлган беморларда 0,95 эди. Беморларда ёғ массасининг ўртача % қиймати дастлаб 35% ни ташкил этди ва 6 ойдан сўнг, қўлланиладиган ҳаракатлардан сўнг, мақсадли вазн йўқотишга эришган беморларда мос равишда 32,0 ± 0,58% ни ташкил этди ва вазни ортган беморларда мос равишда 34,7 ± 0, 71% бўлди. Шунини таъкидлаш керакки, беморларда ўртача ВСИ дастлаб 14,4 ни ташкил этди ва 6 ойдан кейин тана вазни ортган беморларда 14,7 ± 0,97 га нисбатан 11,3 ± 1,14 ни ташкил этди.

13-жадвал

Беморларни тана вазни индекси (-) ва тана вазни индекси (+) бўлган беморларда буйрак функцияси кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Олдинги кўрсаткичлар	ТВИ (-) 12 нафар семизлик ва СБК билан бўлган беморлар	ТВИ (+)18 нафар семизлик ва СБК билан бўлган беморлар	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Мочевина ммоль/л	8,8±0,12	7,4± 0,28	8,90±0,32	<0,001	>0,05	<0,01
Креатинин мкмоль/л	120,7±2,18	103,4±3,6	118,9±4,2	<0,001	>0,05	<0,05
КФТ (СКД-ЕРІ, КФТ мл/мин/1,73м ²	73,7±1,07	83,7±3,1	70,4 ±2,5	<0,01	>0,05	<0,01

Буйрак функцияси кўрсаткичларининг динамикада қийматлари 13-жадвалда келтирилган. ТВИ (-) бўлган беморларда ТВИ (+) бўлган беморларга нисбатан мочевина ва креатинин даражасининг пасайиш тенденциясини сезишимизга имкон берди, бу ерда, афсуски, беморлар вазни ортди. Шунга кўра, ТВИ (-) бўлган беморларда КФТ ҳисоби ТВИ (+) бўлган беморларга нисбатан пастроқ. Буйрак функцияси кўрсаткичлари қуйидагича тақсимланди. Дастлаб, беморларда мочевинанинг ўртача даражаси 8,8 ± 0,12 ммол / л ни

ташкил этди, 6 ойдан кейин 12 беморда ТВИ (-) мочевино даражаси $7,4 \pm 0,38$ ($P < 0,001$) ммол / л ни ташкил этди, бу сезиларли даражада юқори, 18 беморда БМИ (+) $8,90 \pm 0,72$ ($P < 0,001$) ммол/л. Креатининнинг бошланғич даражаси $120,7 \pm 2,18$ мкмол/л ни ташкил этди, 6 ойдан кейин ТВИ (-) $103,4 \pm 1,39$ ($P < 0,001$) мкмол/л бўлган беморларда ТВИ (+) $118,9 \pm 3,22$ мкмол/л бўлган беморларга нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ($P < 0,001$) паст бўлди. ТВИ (+) $70,4 \pm 3,45$ мл/мин/1,73 м² ($P < 0,001$) бўлган беморларга нисбатан КФТ ҳисоби индекси дастлаб $73,7 \pm 1,07$ мл/мин/1,73 м² $P < 0,001$ ни ташкил этди.

14-жадвал

Беморларни тана вазни индекси (-) ва тана вазни индекси (+) бўлган беморларда динамикада углевод ва гормонал ҳолат кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Олдинги кўрсаткичлар	ТВИ (-) 12 нафар семизлик ва СБК билан бўлган беморлар	ТВИ (+) 18 нафар семизлик ва СБК билан бўлган беморлар	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Қондаги глюкоза, ммоль/л	$5,3 \pm 0,04$	$4,9 \pm 0,18$	$5,4 \pm 0,21$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Иммунореактив инсулин, мкЕд/мл	$42,5 \pm 1,29$	$29,9 \pm 1,1$	$41,7 \pm 1,5$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$
Инсулин резистентлик индекси (ИРИ)	$9,9 \pm 0,31$	$5,1 \pm 0,21$	$10,7 \pm 0,39$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$
Лептин нг/мл	$20,13 \pm 0,86$	$16,25 \pm 0,62$	$26,4 \pm 0,97$	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,001$
Микроальбуминурия мг/л (МАУ)	$41,7 \pm 1,68$	$32,4 \pm 1,2$	$44,7 \pm 1,7$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$

Тадқиқот натижаларига кўра, 6 ой ичида ўз устида ишлаган ва мақсадли кўрсаткичларга эришган беморлар ва унга эриша олмаган беморларга қараганда яхшироқ натижаларга эришганлигини таъкидлаш лозим. Шундай қилиб, углевод алмашинуви кўрсаткичлари (14-жадвал) сезиларли даражада яхшиланганлиги аниқ кўриниб турибди ва ТВИ (+) бўлган беморларга нисбатан ТВИ (-) бўлган беморларда ИРИнинг 5,1 га сезиларли даражада пасайиши билан тавсифланади. Бу эътиборни тортади, чунки бу бизга инсулин сезувчанлигининг меъёрлашишини баҳолашга имкон беради. ТВИ (+) бўлган беморларда ИРИ 10,7 ни ташкил этди, бу семизлик ва СБК билан оғриган беморлар учун оқибати яхши эмас. Шунингдек, ТВИ (-) бўлган беморларда

дастлабки 6 ой давомида тана вазнининг 10% га камайиши лептин, инсулин ва МАУ даражасини аниқлашга асосланган гормонал ҳолат ва эндотелиал дисфункция кўрсаткичларининг яхшиланиши билан бирга келганлигини таъкидладик. Шундай қилиб, лептин даражаси дастлаб ўртача $20,13 \pm 0,86$ нг / мл ни ташкил этди ва 6 ойдан кейин ТВИ (-) бўлган беморларда лептин $15,25 \pm 0,24$ нг / мл га етди, бу БМИ (+) бўлган беморларга қараганда сезиларли даражада паст, бу эрда лептин даражаси кўпайган. $26,4 \pm 0,53$ нг/мл. Кўрсаткичлар МАУ нинг ўртача қиймати дастлаб $41,7 \pm 1,68$ мг/л ни ташкил этди, бу стандарт қийматлардан сезиларли даражада юқори. Динамик кузатиш жараёнида ТВИ (-) $32,4 \pm 0,53$ мг/л гача бўлган беморларда ТВИ (+), ТВИ $46,7 \pm 1,89$ мг/л бўлган беморларда МАУ кўрсаткичларида яхшиланиш кузатилди.

Олинган натижалар асосида «Ўзбекистон аҳолисининг сурункали буйрак касаллигининг ривожланишида семиришнинг прогностик қийматини аниқлаш бўйича компьютер дастури» (2021 йил 25 ноябрдаги (№ DGU 13218) дастурини ишлаб чиқдик. Компьютер таҳлили ҳар бир бемор учун электрон анкета шаклида амалга оширилади. Ҳар бир савол-кўрсаткичга маълум балл берилади. Натижада, дастур тўпланган балларни жамлайди ва маълум тавсияларни ҳисоблаб чиқади:

- 0 дан 15 баллгача тўпланган баллар сони буйраклар фаолиятининг аниқ бузилишларининг йўқлиги билан тавсифланади, прогноз тананинг компенсация имкониятларининг оғирлик даражаси билан боғлиқ бўлган СБК ривожланиши ва авж олишига нисбатан яхши прогноз ва бу босқичда жараён қайта тикланади, турмуш тарзини ўзгартириш, соғлом овқатланиш, вазни нормаллаштиришга аҳамият берилади – бу ҳолатда тавсия этилади: дастлабки вазндан йилига 10% га вазн йўқотиш, рационал жисмоний фаоллик, кунлик овқатланиш кунига 1300-1500 килокалория бўлиши керак, терапевт ва эндокринолог томонидан йилига камида 2 марта профилактик текширув

- 15 дан 30 баллгача тўпланган баллар сони буйраклардаги ўзгаришларнинг мавжудлигини аниқлайди, СБК нинг ривожланиши ва авж олишида нисбатан яхши прогноз сифатида тавсифланади, тавсия этилади: парҳез ва жисмоний фаолиятни қайта кўриб чиқиш, агар керак бўлса, доридармонларни кўшиб, такрорий лаборатор текширувларини ўтказиш ва антропометрияни камида 1 ойда бир марта бажариш, микроалбуминурия даражасини аниқлаш ва КФТ ни ҳисоблаш, эндокринолог, терапевт билан маслаҳатлашиш, туман нефрологи, терапевтининг клиник динамик кузатувиغا олиш

- 30 дан 42 баллгача тўпланган баллар сони ушбу босқичда жараён қайтарилмайди, тавсия этилади: семиришни тўғри комплекс даволаш, эҳтиёткорлик билан динамик диспансерни кузатиш такрорий лаборатория текширувлари ва буйрак УТТни камида 1 ойда бир марта 3 ойда бир марта баҳолаш билан ўтказиш, микроалбуминурия ва КФТни ҳисоблаш, маҳаллий шифокор, эндокринолог, нефрологнинг доимий мониторинги, 1 ойда камида 6 марта диспансер назорати билан нефролог билан маслаҳатлашиш.

Шундай қилиб, компьютер дастури семизлик ва СБК билан оғриган беморларни бошқаришни такомиллаштиради, беморларни кузатиб боради ва шу билан касалликнинг ривожланиш тезлигини камайтиради, ҳаёт сифати ва прогнозини яхшилайдди. Дастурни қўллаш натижасида СБКни дастлабки босқичларда ўз вақтида аниқлаш, касалликнинг ривожланишини секинлаштириш, буйракдан ташқари асоратларни камайтириш, касалхонага ётқизиш эҳтиёжини камайтириш ва касалликнинг прогнози ва ҳаёт сифатини яхшилаш мумкин.

Компьютер дастуридан умумий амалиёт шифокорлари ва нефрологлар томонидан ортиқча вазн ва семиришда СБКларини эрта аниқлаш, хавф гуруҳидаги КФТни аниқлаш, диспансер кузатув гуруҳларини шакллантириш, СБК ривожланишининг ўз вақтида олдини олиш, эрта ташхис қўйиш ва олдини олишда фойдаланиш мумкин.

Шундай қилиб, эрта ташхис қўйиш ва соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғини шифокорлари учун СБК ривожланишини башорат қилиш учун ишлаб чиқилган компьютер дастури семиз беморларда СБК прогнозлаш хавфи юқори бўлган беморларни ажратиш туради ва СБК ривожланиш хавфини аниқлайди. Натижада, бу СБКнинг дастлабки босқичларида беморларни аниқлаш ва ихтисослаштирилган муассасалар билан узлуксизлик механизмларининг ишлашини сезиларли даражада яхшилайдди, бу эса Ўзбекистон аҳолисига жаҳон стандартлари даражасида ихтисослаштирилган нефрологик ёрдам кўрсатиш бўйича миллий тиббиёт даражасини сифат жиҳатидан ошириш имконини беради.

ХУЛОСА

“Ўзбек популяциясига мансуб шахсларда семизликни сурункали буйрак касаллиги авж олишидаги прогностик аҳамияти” мавзусидаги фалсафа доктори диссертациясини бажаришда олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Семизлик билан оғриган беморларда, буйрак шикастланишининг клиник белгилари бўлмаган эрта босқичда, МАУ ҳолатларнинг учдан бирдан кўпроғида, мочевина ва креатинин даражасининг ошиши ва КФТнинг 1,7 баробарга пасайиши аниқланган, бу цитокин гиперпродукцияси, гиперлептинемия ($>18,6$ нг / мл), фиброангиогенезнинг фаоллашиши ва буйракларнинг гломеруляр аппаратига зарарли таъсир кўрсатадиган эндотелиал дисфункция билан боғлиқ.

2. Семизликда СБК ривожланишининг юқори хавфи антропометрик кўрсаткичлар, масалан, юқори БА (> 112 см), ОБ (> 121 см), ёғ тўқималарининг % ($> 35\%$), ВСИ (13,5) билан боғлиқ.

3. Амалий тиббиётда «Ўзбек популяциясида сурункали буйрак касаллиги ривожланишида семизликнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш учун компьютер дастури» ишлаб чиқилганлиги семизликда СБК бўлган беморларни яхшироқ аниқлашга ёрдам беради ва шу билан касаллик ривожланишининг олдини олишга ёрдам беради.

4. Бизнинг тадқиқотимизда семизликда буйрак шикастланишининг прогностик белгилари МАУ, лептин, инсулин даражаси ва инсулин резистентлиги индекси бўлиб, бу семиз беморларда буйрак дисфункциясини шакллантириш эҳтимолини моделлаштиришга имкон берди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ИСЛАМОВА МАЛИКА САНЖАРОВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ В
ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЛИЦ
УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2021.2.PhD/Tib1877.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель:

Сабилов Максуд Атабаевич
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Каримов Мирвосит Мирвосикович
доктор медицинских наук, профессор

Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № ___). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 год.
(Протокол рассылки № ___ от «___» _____ 2022 года)

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

А.Л. Аляви

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. За последние годы одной из важнейших проблем современного общества является продолжающееся распространение «болезней цивилизации»: атеросклероза, ожирения, сахарного диабета (СД) и высокой смертности, связанной с их осложнениями. В этой связи в основе современного здравоохранения лежит стратегии профилактической медицины. По данным Всемирной организации здравоохранения, «...ожирение и избыточная масса тела признаны неинфекционными эпидемиями XXI века...»¹. Распространение эпидемии ожирения наблюдается во всех возрастных группах населения и характеризуется большим разнообразием поражения органов, в том числе и почек. Почки, как и сердечно-сосудистая система, одни из первых и главных органов-мишеней, наиболее уязвимых при ожирении, так как одни из первых берут на себя функцию коррекции метаболизма при нарастающем избытке жира в организме. Поэтому пациентов, имеющих избыточное жиротложение, необходимо рассматривать как группу с очень высоким риском развития хронической болезни почек (ХБП), независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета, артериальной гипертензии и других сопутствующих заболеваний.

Во всем мире проводится ряд научных работ, одним из таких крупных исследований явилось Фрамингемское исследование, в котором отмечается прирост пациентов с поражением почек вследствие ожирения увеличившимся в среднем на 50 % в каждой стадии ХБП параллельно с ростом ожирения. Так рост индекса массы тела (ИМТ) на 10% увеличивает вероятность стойкого уменьшения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в 1,27 раза. Особый научный интерес представляет установление взаимосвязи изучаемых показателей ренальной дисфункции с параметрами, которые характеризуют метаболическую составляющую ожирения и активность адипоцитов. Среди адипоцитокинов, являющихся связующими звеньями между ожирением, артериальной гипертензией, инсулинорезистентностью, воспалительными реакциями и поражением почек, важнейшая роль отводится лептину, адипонектину, резистину, висфатину.

Перед нашей страной стоит ряд задач, направленных на развитие медицинского сектора, адаптацию медицины к мировым стандартам, совершенствование системы здравоохранения и социальную защиту населения, а именно «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний за счет создания эффективных моделей диспансеров...»². Эти задачи позволяют выйти на новый уровень качества медицинской помощи и улучшить выявление

¹ Бюллетень ВОЗ, 2018, выпуск 96, – № 6. – С.369-440

² Указ Президента Республики Узбекистан №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года

больных на ранних стадиях ХБП при ожирении и работу механизмов преемственности со специализированными учреждениями, что даст реальную возможность качественно повысить уровень национальной медицины по оказанию специализированной нефрологической помощи населению Узбекистана на уровне мировых стандартов.

Проведенная диссертационная работа в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, Постановлениях Президента Республики Узбекистан за № ПП-2857 «О мерах по совершенствованию организации деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи Республики Узбекистан» от 29 марта 2017г., за № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 20 июня 2017 г., «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан» от 12 июля 2018 года за № ПП-3846, «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» от 18 декабря 2018 года за № ПП-4063, а также в других нормативно-правовых документов, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Высокая распространенность ожирения представляет серьезную медико- социальную проблему (Драпкина О.М. 2016, Муромцева Г.А. 2014). По данным анализа литературы показана высокая распространенность сочетания артериальной гипертензии (АГ) и ХБП у больных ожирением. Несмотря на широкое распространение ожирения во всем мире, имеются единичные данные о взаимосвязи маркеров доклинического повреждения почек с параметрами, которые отражают гормональную составляющую ожирения. Остроту данной проблеме придает факт наличия длительного периода латентно протекающей почечной дисфункции. Данное состояние может длиться десятилетиями, постепенно усугубляясь и перерастая в явную патологию, проявляющуюся клиническими маркерами хронической почечной недостаточности и декомпенсацией функции почек.

Проведены исследования Сенаторовой А.С. 2013г., направленные на изучение вклада ожирения в развитии ренальной дисфункции у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД. И в тоже время на сегодняшний день нет единого мнения о вкладе ожирения в развитии ренальных нарушений. Несмотря на множество программ диагностики, профилактики и лечения ожирения, успехи в достижении снижения и самое важное удержании массы тела пока нельзя признать удовлетворительными.

По мнению Ощепковой Е.В. ожирение, даже в отсутствии нарушений углеводного обмена и АГ, является независимым фактором риска развития ХБП, увеличение ИМТ на каждые 10% повышает вероятность стойкого снижения СКФ в 1,27. Так, в метаанализе 11 исследований, включившем более 30 тысяч человек, был показан неоспоримый вклад ожирения в развитие ХБП (снижение СКФ < 60 мл/ мин/1,73 м² и развитие МАУ). Одним из таких исследований является REGARDs, в котором продемонстрировано, что у больных ХБП увеличение ИМТ и окружности талии (ОТ) являются предикторами прогрессирования ХБП и смертности от всех причин.

Большой проблемой ранней диагностики ХБП и ожирения во всем мире и в нашей стране остается неэффективность ее выявления врачами первичного звена. Так изучением данной проблемы занимаются многие наши исследователи, среди них большое значение имеют работы Б.Т. Даминова, М.А. Сабирова, У.К.Каюмова, Ш.С.Абдуллаева, М.М.Каримова, Д.А.Эгамбердиевой, А.Л.Аляви и др. Стратегия по своевременному выявлению ассоциированной хронической болезни почек при ожирении – это не только лечебные и профилактические меры, но и комплекс диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление ХБП и ожирения. Замедление прогрессирования заболевания, продление более ранних стадий развития ХБП будут способствовать снижению инвалидизации и смертности пациентов. В настоящее время стало ясным, что прогноз становится более благоприятным, чем раньше начинается профилактика и лечение прогрессирования ХБП на ранних стадиях ее формирования. В соответствии с проведенным анализом литературы можно сделать вывод о необходимости проведения исследований на уровне первичного звена здравоохранения для ранней диагностики ожирения и ХБП, а также профилактики прогрессирования и удлинения додиализного периода ХБП.

Связь диссертационной работы с тематическими планами научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии (номер Гос. регистрации: 01980006703) по теме: «Клинико-патогенетические аспекты функциональных и метаболических нарушений при заболеваниях почек».

Цель исследования – изучить прогностическое значение ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции.

Задачи исследования:

оценить функциональное состояние почек у больных с ожирением с и без хронической болезни почек у лиц узбекской популяции;

изучить антропометрические параметры больных с ожирением с и без хронической болезни почек у лиц узбекской популяции;

изучить взаимосвязь маркеров ожирения с хронической болезни почек лиц узбекской популяции;

охарактеризовать генеалогические показатели нефропатии у больных с ожирением с и без хронической болезни почек у лиц узбекской популяции;

на основании полученных результатов разработать алгоритм прогнозирования развития нефропатии у больных с ожирением.

Объект исследования были результаты клинических данных 110 человек с ожирением в возрасте от 18 до 50 лет и 20 здоровых добровольцев, набор которых был проведен на базе многопрофильной клиники отделения нефрологии и в условиях амбулаторно-поликлинического приема Центральной клинико-диагностической поликлиники №1 Главного медицинского управления при Администрации Аппарата Президента Республики Узбекистан.

Предметом исследования явились показатели функционального состояния почек, такие как мочевины, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, показатели гормонального статуса - лептин и инсулин, результаты проведенного анкетирования, родословная больных, венозная и капиллярная кровь, моча, результаты исследования УЗИ почек.

Методы исследования: в диссертационной работе проведены анамнестическое анкетирование, генеалогический анализ родословных, лабораторные, инструментальные, а также статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые разработана «Компьютерная программа для определения прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции» (№ DGU 13218 от 25.11.2021г.), для практических врачей всех звеньев здравоохранения, что позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию ХБП у пациентов с ожирением;

впервые охарактеризованы и изучены особенности маркеров повреждения почек и их прогностическое значение при ожирении, такими маркерами явились показатели антропометрических измерений - индекс массы тела, объем талии и бедер, процент жировой ткани и индекс висцерального ожирения и уровни микроальбуминурии и лептина сыворотки крови.

проанализирована и изучена связь гормональной активности гормонов лептина и инсулина с маркерами ренальной дисфункции - с уровнем креатинина, мочевины и скоростью клубочковой фильтрации.

впервые проведен генеалогический анализ встречаемости ожирения и почечной патологии в условии первичного звена здравоохранения, выявлен высокий удельный вес заболеваний почек в семьях с ХБП, что является одним из факторов генетической предрасположенности к данной патологии, могут быть использованы для выявления группы повышенного риска по прогнозированию ХБП в практике терапевтических отделений в условиях стационаров и поликлиник в условии первичного звена здравоохранения;

выявлено, что факторами риска в прогрессировании ХБП с высокой предикторной значимостью явились мужской пол, индекс массы тела, индекс висцерального ожирения, лептин, инсулин и индекс инсулинорезистентности;

доказана тесная корреляционная связь между антропометрическими и показателями уровней лептина, инсулина и ренальными показателями.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказана практическая значимость определения антропометрических параметров и показателей лептина, инсулина и МАУ для выявления больных с высоким риском развития и прогрессирования ХБП у пациентов с ожирением;

обоснована практическая значимость проведения генеалогического анализа родословной в первичном звене здравоохранения для выявления больных с высоким удельным весом заболеваний почек и ХБП в семьях пациентов с ожирением;

доказана практическая значимость определения при скрининговом обследовании пациентов с ожирением исследования мочи на микроальбуминурию и креатинин крови, а также обязательный расчёт рСКФ для ранней диагностики и профилактики прогрессирования хронической болезни почек;

определена предикторная значимость лептина как основного фактора риска ранней диагностики и прогрессирования ХБП у пациентов с ожирением;

на основании полученных результатов доказана практическая значимость применения в первичном звене здравоохранения разработанная «Компьютерная программа для определения прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции», которая способствует выявлению у больных с ожирением ХБП на раннем этапе и тем самым профилактике прогрессирования заболевания и осложнений.

Достоверность результатов исследования подтверждается использованными современными методами исследования: клиническими, лабораторно-инструментальными и статистическими методами, достаточным количеством наблюдаемых больных, соответствием полученных результатов теоретическим и практическим вкладом, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследованиями, заключением и подтверждением полученных результатов полномочными структурами

Научно-практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что разработана «Компьютерная программа для определения прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции» для практических врачей всех звеньев здравоохранения, что позволит выделить группу больных с ожирением повышенного риска по прогнозированию ХБП. При скрининговом обследовании пациентов с ожирением с целью выявления ХБП на ранних стадиях необходимо проводить исследование мочи на альбуминурию и креатинин крови и определение лептина для ранней диагностики и профилактики прогрессирования ХБП, а также необходимость проведения генеалогического анализа в условиях первичного звена здравоохранения. В работе показано, что факторами риска в прогрессировании ХБП у пациентов с

ожирением с высокой предикторной значимостью явились мужской пол, индекс массы тела, индекс висцерального ожирения, лептин, инсулин и индекс инсулинорезистентности.

Практическая ценность работы заключается в том, определено значение необходимости выявления факторов риска в первичном звене здравоохранения для своевременного мониторинга больных с ожирением, которые входят в группу с высоким риском развития и прогрессирования ХБП имеет большое значение, так же нужно отметить значимо и проведение генеалогического анализа родословной в первичном звене здравоохранения для выявления больных с высоким удельным весом заболеваний почек и ХБП в семьях с ожирением, выявление у больных с ожирением на ранних стадиях ренальной дисфункции для определения прогностически неблагоприятных факторов прогрессирования ХБП, практическое значение имеет определения при скрининговом обследовании пациентов с ХБП исследования мочи на альбуминурию и креатинин крови, а также обязательный расчёт рСКФ для ранней диагностики и профилактики прогрессирования.

Внедрение результатов исследования. По результатам научного исследования по оптимизации диагностики и прогнозирования течения хронической болезни почек у пациентов с ожирением:

утверждены методические рекомендации на тему: “Ожирение как прогностический маркер прогрессирования хронической болезни почек” (утверждено в Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 8н-р/ 1333 от 30.12.2021г.). Данные методические рекомендации позволяют определять факторы риска развития и прогрессирования ХБП у больных с ожирением на уровне всех звеньев системы здравоохранения для ранней диагностики и профилактики прогрессирования заболевания;

полученные научные результаты исследования по оптимизации диагностики и прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в работу врачей Наманганского областного многопрофильного центра, в республиканскую клиническую больницу №2 города Ташкента, а также в практику Центральной консультативно-диагностической поликлиники №1 Главного медицинского управления при АП Республики Узбекистан. (Заключение Министерства здравоохранения РУз от 21 января 2022 года, № 8н-з/23).

Внедрение результатов исследования в деятельность практического здравоохранения дает возможность своевременной и ранней диагностики ХБП у больных страдающих ожирением. Применение разработанной компьютерной программы позволит снизить осложнения связанные с ожирением, что позволит улучшить качество и продолжительность додиализного периода жизни больных.

Апробация работы. Результаты данного исследования были обсуждены на 8 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 11 научных работ, из них 5 научных статей, в том числе 3 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций основных научных результатов докторской диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 129 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении изложена актуальность изучаемой проблемы, связь исследовательской работы с тематическими планами научно-исследовательских работ, цель и задачи, научная новизна, научная и практическая значимость результатов исследования, основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов в практику здравоохранения, апробация диссертации, структура и объем диссертации.

В первой главе (обзор литературы) рассматриваются современное состояние вопроса по изучаемой теме, представлен анализ данных различных авторов, содержит достаточную информацию по диагностике, дифференциальной диагностике больных с ожирением и ХБП. В процессе работы использованы и анализированы источники литературы.

Во второй главе («Материал и методы исследования») представлены данные о материалах и методах, используемых в работе и обоснован выбор методов исследования, применяемых в работе. Работа выполнена в несколько этапов наблюдения. На первом этапе были осмотрены всего 366 пациентов с ожирением, из 366 пациентов нами было отобрано 55 пациентов с ожирением алиментарно-конституционального типа 1-3 степени и хронической болезнью почек 1-3 стадии, и для сравнительного изучения сформирована вторая группа из 55 пациентов с ожирением 1 степени без ХБП, на последующем этапе работы при условии добровольного информированного согласия обследовано 110 пациентов с ожирением.

Основными задачами первого этапа были: выявление у больных с ожирением хронической болезни почек, клиническое и лабораторное обследование наблюдаемых больных с выявлением факторов влияющих на прогрессирование ХБП для ранней диагностики и профилактики. На втором и третьем этапах исследования проводился мониторинг полученных результатов для установления их предикторной значимости.

Основой работы явились результаты клинических данных 110 человек в возрасте от 20 до 50 лет, среди которых 19% женщин (n=23) и 80,9 % мужчин (n=87). Средний возраст респондентов составил $41 \pm 2,7$ года. Распределение по полу и возрасту представлены в (Табл.1).

В работе сформированы следующие группы: 1-я группу составили 55 пациентов с ожирением 1-3 степени (критерии ВОЗ) и ХБП 1-3 стадии; 2-я группа представлена 55 пациентов с ожирением 1 степени без ХБП. Группа

контроля составили 20 практически здоровых респондентов с ИМТ < 30 кг/м², ОТ < 80 см у женщин, < 94 см у мужчин (средний возраст 40,3±3,23 года).

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту (n=110)

Пол	1 группа. Больные с ожирением и ХБП (n=55)			2 группа. Больные с ожирением без ХБП (n=55)		
	абс.	%	Возраст	абс.	%	Возраст
Мужчины	43	78,2	38,1±1,4	44	80,0	40,2±1,7
Женщины	12	21,8	43,6±1,6	11	20,0	39,8±1,6

Клиническое обследование всех пациентов включало: анализ амбулаторных больных с помощью сбора клинического анамнеза по разработанным анкетам исследования больных, которые включали:

1. Сбор паспортных данных пациента, жалоб, анамнеза
2. Проведение клинического объективного осмотра с измерением антропометрических параметров, осмотр по всем системам организма.
3. Оценка общего состояния пациентов, измерение АД с помощью тонометра.
4. Составление родословной каждого пробанда.

Для оценки фильтрационной функции почек исследовались сывороточные концентрации креатинина и мочевины, уровни микроальбуминурии, УЗИ почек и статистическая обработка результатов исследования. Величину расчетной скорости клубочковой фильтрации производили по формуле СКД EPI мл/ мин/ 1,73 м² (2011г.) Формула СКД-EPI, основанная на уровне креатинина: $141 \times \min(\text{СКр}/\text{к}, 1)^\alpha \times \max(\text{СКр}/\text{к}, 1) - 1,209 \times 0,993 \text{Возраст} [\times 1,018 \text{ для женщин}] [\times 1,159]$, где СКр – концентрация креатинина в сыворотке крови (в мг/дл), к – коэффициент, равный 0,7 для женщин и 0,9 для мужчин, α – коэффициент, равный -0,329 для женщин и -0,411 для мужчин, мин – минимальное значение СКр/к или 1, макс – максимальное значение СКр/к или 1 (использовался on-line калькулятор на сайте <http://nefrosovvet.ru/>).

На УЗИ почек и мочевого пузыря измеряли размеры почек, толщину паренхимы почек, оценивали наличие и размеры кист, конкрементов, измеряли количество остаточной мочи в мочевом пузыре.

Статические исследования проводили на основании стандартных клинических рекомендаций. Количественные данные представлены как среднее арифметическое (M) ± стандартная ошибка (m) в случае нормального распределения и как медиана (Md) и квартили (Q) или (SD) при других распределениях. Методы обработки включали использование стандартных методов вариационной статистики (расчёт средних значений, стандартной ошибки среднего, стандартного отклонения, t-критерия Стьюдента) и непараметрического теста Манна-Уитни.

В третьей главе («Клиническая характеристика больных с ожирением и хронической болезнью почек») представлены результаты собственных исследований. Данные исследования показали, что пациенты длительное время не испытывают изменений самочувствия, что приводит к позднему выявлению ХБП, когда возможности нефропротективной терапии исчерпаны. Согласно задачам исследования было обследовано 110 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет. Общее количество мужчин в обеих группах составил 87 человек, из которых 43 мужчины составили первую группу, а во второй группе количество мужчин составило 44 человека, общее количество женщин составило 23, из них в первой группе 12 женщин, а женщины второй группы 11 человек. Средний возраст мужчин в первой группе составил $38,1 \pm 1,4$ г., а женщин $43,6 \pm 1,6$ г., этот же показатель среди мужчин во второй группе составил $40,2 \pm 1,7$ г., а среди женщин $39,8 \pm 1,6$ г. Наличие избыточной массы тела и ожирения оценивали по ИМТ, который определяли путем соотношения массы тела в кг к квадрату роста в м ($\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$). Значение ИМТ больше 25 кг/м^2 , расценивается как наличие избытка массы тела, ИМТ больше 30 кг/м^2 , свидетельствует о наличии ожирения. О степени избытка жировой ткани расценивали согласно классификации ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997 год). Большая часть случаев (100) больных представлена I степенью ожирения во обеих группах, где ИМТ у пациентов составил в диапазоне 30,0-34,9. Среди обследуемых пациентов произвели анализ по степеням ожирения (см. табл.2), I степень ожирения в первой группе составил 45 случаев, во второй группе 55 случаев, II степень ожирения составила в первой группе 9 случаев, во второй группе не отмечалось, III степень ожирения в первой группе представлена 1 случаем, во второй группе не отмечалось. Распределение по степени ожирения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение по степени ожирения.

Степень ожирения	1 группа больные с ожирением и ХБП (n=55)		2 группа больные с ожирением без ХБП (n=55)		P
	абс.	%	абс.	%	
I ст.	45	$81,8 \pm 5,2$	55	$100,0 \pm 0,0$	$<0,01$
II ст.	9	$16,4 \pm 5,0$	0	0,0	$<0,01$
III ст.	1	$1,8 \pm 1,8$	0	0,0	$>0,05$

Анализ клинических жалоб исследуемых пациентов представил, так что наибольшей встречаемой жалобой в двух группах была одышка при ходьбе в первой группе составила 12 случаев - 21,8 %, во второй группе 10 случаев - 18,8 %; утомляемость в первой группе составила 29 случаев - 52,7 %, и такое же равное количество представлено во второй группе. Из других часто встречаемых жалоб необходимо отметить головную боль, которая в первой группе составила 14 случаев - 25,4 %, а во второй группе эта же жалоба

составила 9 случаев- 16,36 % и тяжесть в правом подреберье представлена в 11 случаях- 20% в первой группе, во второй 7 случаев- 12,7 %.

Нами проведен анализ показателей клинического осмотра табл. 3 Сравнение показателей среднего САД и ДАД у обследованных в обеих группах не отразил существенных различий (см. табл. 3). Показатели среднего САД в первой группе составили $123,5 \pm 0,87$ мм.рт.ст., а во второй группе $121,2 \pm 0,96$ мм.рт.ст. Показатели среднего ДАД в первой группе $79,9 \pm 0,64$ мм.рт.ст., во второй группе $77,9 \pm 0,84$ мм.рт.ст.

Таблица 3

Показатели клинического осмотра

Параметры	1 группа больные с ожирением и ХБП (n=55)	2 группа больные с ожирением без ХБП (n=55)	P
САД мм.рт.ст.	$123,5 \pm 0,87$	$121,2 \pm 0,96$	$P > 0,05$
ДАД мм.рт.ст.	$79,9 \pm 0,64$	$77,9 \pm 0,84$	$P < 0,05$
Вес кг	$98,7 \pm 1,50$	$93,3 \pm 1,03$	$P < 0,05$
Рост см	$170,7 \pm 1,08$	$165,3 \pm 1,84$	$P < 0,05$
ИМТ	$35,1 \pm 0,37$	$31,7 \pm 0,18$	$P < 0,001$
Окружность плеч см	$36,9 \pm 0,19$	$35,4 \pm 0,14$	$P < 0,001$
ОТ см	$115,1 \pm 0,99$	$107,3 \pm 0,61$	$P < 0,001$
ОБ см	$123,2 \pm 1,33$	$115,5 \pm 0,67$	$P < 0,001$
ОТ/ОБ	0,9	0,9	$P > 0,05$
Толщина кожной складки (ТКС) см	$6,0 \pm 0,12$	$5,4 \pm 0,08$	$P < 0,001$
% жировой массы	$35,0 \pm 0,91$	$31,2 \pm 0,61$	$P < 0,01$
ИВО	$14,4 \pm 1,29$	$10,1 \pm 0,87$	$P < 0,05$

Средний вес пациентов первой группы составил $98,7 \pm 1,50$ кг, во второй группе $93,3 \pm 1,03$ кг. Средний показатель роста у обследованных пациентов первой группы представлен $170,7 \pm 1,08$ см, этот же показатель во второй группе составил немного ниже $165,3 \pm 1,84$ см. Значение среднего ИМТ в первой группе составил $35,1 \pm 0,37$, во второй группе $31,7 \pm 0,18$. Средний показатель окружности плеч в первой группе составил $36,9 \pm 0,19$ см, во второй группе $35,4 \pm 0,14$ см. Средний показатель объема талии составил в первой группе $115,1 \pm 0,99$ см, во второй группе этот же показатель составил $107,3 \pm 0,61$ см. Показатель объема бедер в первой группе составил $123,2 \pm 1,33$ см, во второй группе средний показатель составил $115,5 \pm 0,67$ см. Показатель соотношения объема талии к объему бедер в первой и во второй группах составил 0,9. Средний показатель толщины кожной складки в первой группе составил $6,0 \pm 0,12$ см, во второй группе $5,4 \pm 0,08$ см. Значение среднего показателя % жировой массы в первой группе представил $35,0 \pm 0,91\%$, во второй группе $31,2 \pm 0,61\%$. Средний показатель ИВО в первой группе составил $14,4 \pm 1,29$ во второй группе этот показатель составил $10,1 \pm 0,87$. Максимальное

значение этого показателя в первой группе составило 50,7, что превышает в разы, а минимальное значение 2,4.

Диагноз ХБП был установлен на основании фильтрационной способности (функции) почек, по следующим показателям: мочевина, креатинин, СКФ, МАУ. Значение которых отражено в таблице 4.

Таблица 4

Показатели функции почек

Параметры	Контрольная группа(n=20)	1 группа, n=55	2 группа, n=55
Мочевина ммоль/л	5,7± 0,17	8,8±0,12***	5,8±0,15^^^
Креатинин мкмоль/л	65,4±1,39	120,7±2,18***	72,8±1,5***^^^
СКФ (СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73м ²)	111,6±1,29	73,7±1,07***	106,5±1,41**^^^

Примечание: * - достоверность разницы по отношению показателей контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - достоверность разницы по отношению показателей 1-ой группы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Анализ показателей фильтрационной активности почек, традиционно рассматриваемых в рамках биохимического анализа крови, и расчет СКФ позволил заметить тенденцию к повышению уровня мочевины и креатинина в первой группе пациентов с ожирением и ХБП, относительно второй группы пациентов с ожирением без ХБП. Соответственно и показатель СКФ в первой группе обследуемых с ХБП ниже относительно второй группы без ХБП. Показатели функции почек распределились следующим образом. Уровень мочевины в первой группе составил 8,8±0,12 (P<0,001) ммоль/л, это достоверно выше, чем во второй группе 5,8±0,15 (P<0,001) ммоль/л и контрольной группе, где этот показатель составил 5,7±0,17 ммоль/л. Уровень креатинина достоверно выше в первой группе 120,7±2,18(P<0,001) мкмоль/л, в сравнении со второй группой 72,8±1,5 (P<0,001) мкмоль/л и контрольной группой 65,4±1,39) мкмоль/л. Показатель СКФ соответственно достоверно ниже в первой группе 73,7±1,07 мл/ мин/ 1,73 м²(P<0,001), чем во второй 106,5±1,41 мл/ мин/ 1,73 м²(P<0,001), и контрольной группе 111,6±1,29 мл/ мин/ 1,73 м².

Таким образом, у пациентов с ожирением целесообразно проводить антропометрические измерения на раннем этапе не допуская формирования хронической болезни почек. В амбулаторных условиях может проявляться не характерными симптомами, поэтому необходимо рекомендовать проведение скринингового исследования больных с ожирением.

Во второй части третьей главы («Генеалогическая характеристика больных с ожирением и хронической болезнью почек») Во второй части представлены результаты генеалогического анализа родословной больных. Последние годы большое значение приобретают генетические исследования. Одним из доступных и не требующих затрат методом является генеалогический анализ, который часто играет не последнюю роль в

прогнозировании и диагностики наследуемого признака, в нашей работе этим признаком явились ожирение и ХБП. Для проведения генеалогического анализа, согласно родословной больного создана так называемая «легенда». При этом генеалогическим анализом изучали наличие почечной патологии у родственников 1й степени родства и бабушек и дедушек. Генеалогическим методом обследовано 923 родственника I степени родства (родители, сибсы) больных с ожирением на наличие у них почечной патологии данные которых представлены в таблице 5 и 6. Генетический материал собирался по обеим родительским линиям путём перекрёстного опроса обоих родителей, иногда бабушек и дедушек. Нами проанализированы семьи, узбекской национальности. В нашем исследовании в первой группе ожирение у матерей составило 23 случая, что составило 41,81 %, ожирение с ХБП в 5 случаях, 5 %, а у пациентов второй группы 31(56%), ожирение с ХБП 2(3,63%) соответственно. У отцов 28 (50,9%), ожирение с ХБП в одном случае, что составило 1,81 %, во второй группе 21(38,18%) соответственно, а ожирение с ХБП у отцов не отмечалось. Бабушки первой группы составили 16 случаев (14,54%), ожирение с ХБП 13(2,72%). Во второй группе пациентов бабушки составили 26 случаев, что составило 23,63%, ожирение с ХБП 2 (1,81 %) соответственно. У дедушек ожирение в первой группе встречается у 19 больных (17,27%), ожирение с ХБП у 5 (4,54%); во второй группе этот показатель составил 25(22,72%), 2 (1,81%) соответственно.

Таблица 5

Генеалогические показатели 1 группы больных с ожирением и ХБП (n=55)

Родственники		Ожирение	Ожирение с ХБП
Родители	Матери	23(41,81±0,07%)	5(9,09±0,04%)
	Отцы	28(50,9±0,07%)	1(1,81±0,02%)
Бабушки		16(14,54±0,06%)	13(2,72±0,03%)
Дедушки		19(17,27±0,06%)	5(4,54±0,04%)
Больные родственники	Со стороны матери	61(18,37±0,14%)	9 (2,71±0,06%)
	Со стороны отца	92(25,69±0,16%)	9(2,51±0,06%)
Заболевание имеется у 1го члена		5(9,09±0,04%)	3(5,45±0,03%)
Заболевание имеется у 2 членов		4(7,27±0,04%)	3(5,45±0,03%)
Заболевание имеется у>3 членов		45(81,8±0,05%)	9(16,36±0,05%)
Сибсы		55(42±0,08%)	1(0,78±0,02%)
Число семей, перенесшие:(всего)		54(98,18±0,02%)	15(27,27±0,06%)
Число людей, перенесшие: (всего)		256 (37,10±0,25%)	40(5,79±0,17%)

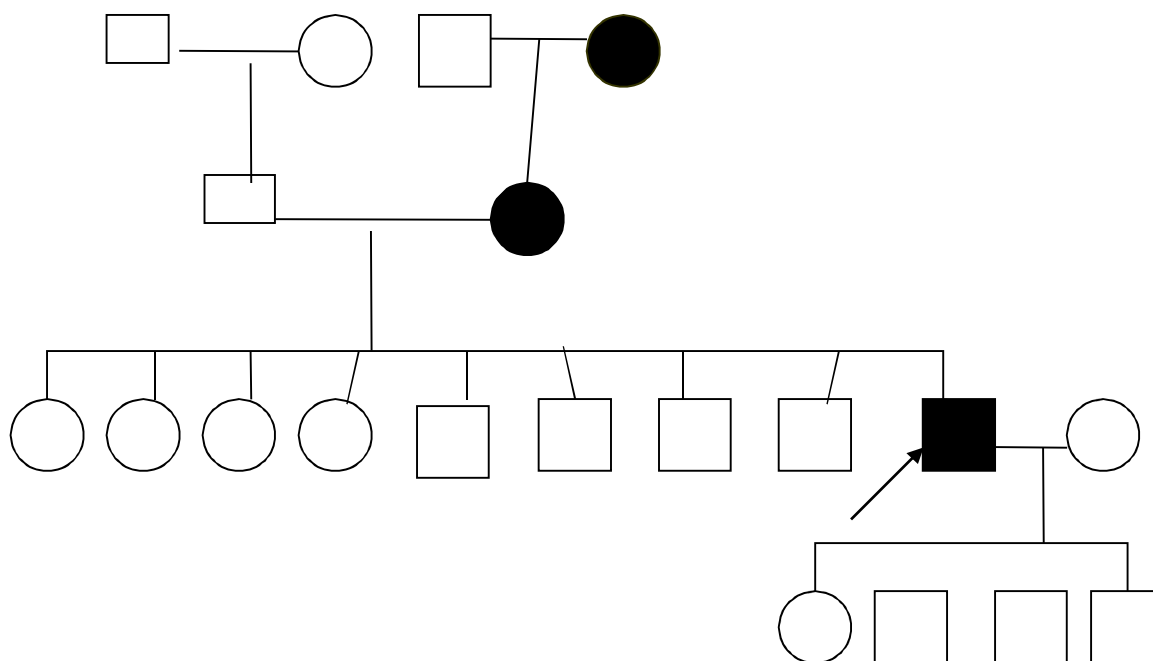
Таблица 6

**Генеалогические показатели 2 группы больных с ожирением без ХБП
(n=55)**

Родственники		Ожирение	Ожирение с ХБП
Родители	Матери	31(56,36±0,07)	2(3,63±0,03)
	Отцы	21(38,18±0,07)	0
Бабушки		26(23,63±0,07)	2(1,81 ±0,03)
Дедушки		25(22,72±0,07)	2(1,81±0,03)
Больные родственники	Со стороны матери	88(24,04±0,14)	3 (0,81±0,03)
	Со стороны отца	85(23,03± 0,16)	6(1,62±0,04)
Заболевание имеется у 1го члена		0	8(14,54±0,05)
Заболевание имеется у 2 членов		4(7,27±0,04)	0
Заболевание имеется у>3 членов		51(92,7±0,04)	2(3,63±0,03)
Сибсы		56(38,09±0,09)	1(0,68±0,02)
Число семей, перенесшие:(всего)		55(100)	10(18,18±0,05)
Число людей, перенесшие: (всего)		299(33,90±0,21)	11(1,24±0,05)

В первой группе больных количество сибсов составило 55 (42%), а ожирение с ХБП у одного сибса, что составило 0,78%; во второй группе исследуемых сибсы составили 56(38,09%), а ожирение с ХБП в одном случае, что составило 0,68%. Число всего семей перенесших ожирение в первой группе составило 54(98,18%), ожирение с ХБП в 15 случаях (27,27%); во второй группе этот показатель составил 55 случаев (100%), ожирение с ХБП 10 (18,18%). Всего число людей перенесших ожирение в первой группе составил 256 случаев (37,10%); ожирение с ХБП 40 случаев (5,79%); во второй группе 299 случаев, что составило 33,90%, ожирение с ХБП составило 11 случаев и 1,24% соответственно.

Интерес, на наш взгляд, представляет выявленная нами отягощенность в родословной у больных ожирением. Для иллюстрации приводим пример: родословная Больного Ш.П., 40 лет, № ИБ - 17; Диагноз: Ожирение II степени алиментарно- конституционального типа, ХБП 2 степени Соп.: ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Остеоартропатия коленных суставов. (см. Рис.1). Из родословной видно, что у больного имеется наследственная отягощенность со стороны матери, которая больна ожирением, осложненной, по материнской линии – бабушка пробанда больна ожирением.



Примечание: ■ больной ожирением.

Рис. 1. Фрагмент родословной Ш.П., 40 лет.

Более частое поражение ожирением родственников пробанда, чем родственников здоровых людей, может свидетельствовать о роли генетических факторов в его возникновении. Результаты нашего исследования свидетельствуют о значительной распространенности ожирения в семьях пробандов.

Анализ родословной подтверждает отсутствие моногенно наследуемого заболевания, как простого рецессивного или доминантного наследования. Наряду с этим, широкое распространение ожирения в популяции позволяет предполагать наследование лишь предрасположенности к развитию ожирению. Убывание частоты ожирения и нефропатии у родственников с отдалением степени родства от пробанда может указывать на мультифакториальную природу заболевания. Такие болезни называют мультифакториальными или полигенными, так как их возникновение обусловлено действием целого комплекса генов и влиянием внешней среды [Игнатова М.С., 2003;].

В третьей части третьей главы («Определение уровня лептина в сыворотке крови у больных с ожирением и роль в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции») описаны показатели гормонального статуса- сравнение уровней лептина, инсулина и индекса инсулинорезистентности. Показатели гормонального статуса представлены в таблице 7. У пациентов двух групп оказались выше уровни глюкозы, ОХС, ХС-ЛПНП и ТГ по сравнению с контрольной группой, при этом наиболее высокие показатели отмечены в группе 1. Среди пациентов группы 1 выявлены наиболее высокие ИРИ и индекса НОМА-IR, характеризующего инсулинорезистентность. Концентрация альбумина в

утренней порции мочи оказалась наиболее высокой среди пациентов группы 1 по сравнению с другими группами. СКФ, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, также оказалась ниже в группах 1 и 2 по сравнению с контрольной.

Таблица 7

Показатели гормональных исследований

Параметры	Референсные значения	Контроль-ная группа (n=20)	1 группа (n=55)	2 группа (n=55)
Глюкоза	2,8 – 6,4 ммоль/л	4,5±0,13	5,3±0,04***	4,9±0,04***^^^
СРБ	0-5мг/л	4,5±0,21	6,1±0,2***	5,5±0,18***^
Лептин	3,7-11,1нг/мл	5,2±0,34	20,13±0,86***	5,9±0,30*^^^
Инсулин	2,6-24,9 uU/ml	7,7±0,53	42,59±1,30***	18,8±0,79***^^^
Фибриноген	200 – 400 мг%	3,5±0,15	3,4±0,11	3,8±0,11
НОМА Индекс	≥2,77	1,5±0,10	9,9±0,31***	3,8±0,21***^

Примечание: * - достоверность разницы по отношению показателей контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - достоверность разницы по отношению показателей 1-ой группы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

Концентрация лептина оказалась выше в группах 1 и 2 (в группе 1 – 20,12; 5,9 нг/мл) по сравнению с контрольной группой (5,2 нг/мл), $r_{к-2,3} < 0,001$. Величина СКФ по формуле СКД-ЕРІ имела статистически значимые отрицательные корреляционные связи с возрастом ($r = -0,610$; $p < 0,001$), ХС-ЛПНП ($r = -0,309$; $P < 0,001$), концентрацией лептина ($r = -0,502$; $p < 0,001$).

В четвертой части третьей главы («Характеристика корреляционной связи между биохимическими и гормональным статусом у больных с ожирением в узбекской популяции») - представлено изучение взаимосвязи прогностических маркеров хронической болезни почек при ожирении, имеет важное клиническое значение для оценки тяжести заболевания, для определения прогноза течения ХБП и его исхода. Маркеры хронической болезни почек при ожирении в нашем исследовании мы определяли с помощью антропометрических показателей, и клинико-лабораторных показателей, гормонов лептина и инсулина и индекса инсулинорезистентности.

Для определения взаимосвязей показателей между собой у больных с хронической болезнью почек при ожирении мы провели математический анализ признаков, характеризующих ХБП при ожирении.

Данные корреляционных связей представлены в таблице 8. В группе больных ожирения с ХБП получены коэффициенты, указывающие на взаимосвязь изученных факторов. В группе больных ожирение с ХБП, получены 70 коэффициентов соответствующих средней или высокой степени корреляции.

Выявлена прямая тесная связь между МАУ и индексом массы тела ($r = +0,69$) и с лептином ($r = +0,70$). Прямая корреляция выявлена МАУ с % жировой

массы ($r = +0,59$) и индексом висцерального ожирения ($r = +0,51$), характерных для группы больных с ожирением и хронической болезнью почек. Обратная высокая корреляция выявлена между скоростью клубочковой фильтрации с индексом массой тела ($r = -0,71$), с лептином ($r = -0,71$), обратная средняя связь между СКФ и % жировой массы ($r = -0,42$). Также обратная средняя корреляционная связь определена между ЛПВП и ИМТ ($r = -0,32$), объемом талии ($r = -0,37$) и между лептином ($r = -0,35$).

Таблица 8

Коэффициенты корреляции между показателями, характеризующие группу больных с ожирением и ХБП

1 группа	ИМТ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	% жировой массы	ИВО	Лептин
МАУ	0,69	0,45	0,50	0,22	0,59	0,51	0,70
Креатенин	0,36	0,33	0,44	0,30	0,36	0,41	0,57
Мочевина	0,20	0,28	0,31	0,30	0,22	0,33	0,27
СКФ	-0,71	-0,34	-0,39	-0,37	-0,42	-0,21	-0,71
Холестерин	0,34	0,33	0,31	0,30	0,37	0,33	0,36
ЛПВП	-0,32	-0,37	-0,27	-0,30	-0,31	-0,31	-0,35
ЛПНП	0,36	0,30	0,29	0,32	0,35	0,32	0,33
Инсулин	0,35	0,44	0,39	0,30	0,31	0,34	0,39
Глюкоза	0,31	0,35	0,29	0,25	0,30	0,32	0,39
НОМА Индекс	0,34	0,35	0,37	0,31	0,39	0,33	0,42

Корреляционные связи в группе больных ожирения без ХБП представлены в таблице 8. Выявлены слабые и средние взаимосвязи во второй группе. Представлена средняя корреляционная обратная связь между СКФ и ИМТ ($r = -0,33$). Слабая положительная связь определена между МАУ и ИМТ ($r = +0,29$) и ИВО ($r = 0,28$).

Таким образом, выявленные прямые тесные связи в нашем исследовании свидетельствовали о взаимозависимости между этими признаками, характеризующими ожирение с ХБП и без ХБП. Корреляционный анализ по результатам наших исследований позволил смоделировать взаимосвязь больных с ожирением с ХБП и без ХБП. Признаки, характеризующие больных с ожирением и ХБП имеют большее число выраженных корреляционных связей между собой, что указывает на влияние и взаимосвязь маркеров ожирения на прогрессирование ХБП и такое множество систем, и имеют определенный вклад за конституциональную предрасположенность к ХБП при ожирении.

Таблица 9

Коэффициенты корреляции между показателями, характеризующие группу больных с ожирением без ХБП

2 группа	ИМТ	ОТ	ОБ	ОТ/ОБ	% жировой массы	ИВО	Лептин
МАУ	0,29	0,14	0,22	0,29	0,24	0,28	0,22
Креатенин	0,12	0,19	0,17	0,25	0,24	0,19	0,17
Мочевина	0,23	0,17	0,24	0,125	0,19	0,22	0,11
СКФ	-0,33	-0,12	0,13	-0,23	-0,27	-0,03	-0,08
Холестерин	0,09	0,07	0,07	0,28	0,09	0,06	0,13
ЛПВП	-0,03	-0,06	-0,09	-0,28	-0,05	-0,11	-0,09
ЛПНП	0,26	0,19	0,15	0,17	0,17	0,11	0,10
Инсулин	0,18	0,14	0,07	0,24	0,11	0,07	0,09
Глюкоза	0,16	0,15	0,13	0,05	0,23	0,14	0,13
НОМА Индекс	0,16	0,18	0,21	0,14	0,13	0,12	0,14

Исходя из обнаруженных различий, результатов корреляционного анализа и патогенетических представлений ХБП при ожирении, в ходе исследования было проведено изучение прогностической значимости маркеров, ассоциирующихся с риском прогрессирования ХБП при ожирении, представленные в таблице 10. Как показывают клинические исследования МАУ является признаком эндотелиальной дисфункции и этому подтверждение ретроспективный анализ который обнаружил, что для больных первой группы характерно более высокая концентрация МАУ 43 из 44 -97,7%, против где этот фактор прогрессирования отсутствовал 12 из 66 -18,18% хи квадрат=66,818р<0,05, что отражает активность патогенетических механизмов прогрессирования ХБП и нарушение функционального состояния почек. Об этом же свидетельствует и более выраженное структурные изменения показателей почек на УЗИ– уменьшение всех размеров почек. Кроме того, в группе больных с ХБП был достоверно выше показатель соотношения ОТ/ОБ 36 из 51- 70,58%, по сравнению с долей больных, где этот фактор отсутствовал 19 из 59 -32,2% хи квадрат 33,266 Р<0,05, что свидетельствует о присутствии висцерального ожирения. Одним из показателей патологического функционирования почек с развитием ХБП является увеличение показателей мочевины и креатинина, что больше выражено в первой группе больных где эти показатели присутствовали в частности мочевина более 8,9 ммоль/л 41 из 46 -89,13%, по сравнению с долей, где этот фактор отсутствовал 14 из 64 - 21,87% хи квадрат= 48,424р<0,05, а креатинин более 123 мкмоль/л по величине

медианы соответственно 39 из 48 -81,25%, и отсутствие фактора 16 из 62 -25,8%
 $\chi^2=33,266 p<0,05$.

Таблица 10

Факторы прогрессирования ХБП и их предикторная значимость

Прогностический показатель прогрессирования (использовалась медиана)	Прогрессирование при наличии фактора (%)	Прогрессирование с отсутствием фактора (%)	Хи квадрат (достоверность)	Относительный риск прогрессирования при наличии фактора
Пол, мужской	43/87 (49,4%)	12/23 (52,17%)	0,055 (P>0,05)	0,94
Наследственная предрасположенность	38/44 (86,36%)	17/66 (25,75%)	38,788 (P<0,05)	3,35
Длительность (давность) ожирения более 20 лет	19/28 (67,85%)	36 /82 (43,9%)	4,791 (P<0,05)	1,54
ИВО более 13,5	42/45 (93,3%)	13/65 (20%)	57,200 (P<0,05)	4,6
% жировой массы более 32,8 %	39/48(81,25%)	16/62 (25,8%)	33,266 (P<0,05)	3,14
ОТ/ОБ 0,91	36/51 (70,58%)	19/59 (32,2%)	16,122 (P<0,05)	2,19
Мочевина больше 8,9 ммоль/л	41/46 (89,13%)	14/64 (21,87%)	48,424 (P<0,05)	4,07
Креатинин более 123 мкмоль/л	39/48 (81,25%)	16/62 (25,8%)	33,266 (P<0,05)	3,14
МАУ более 40 мг/сут	43/44 (97,7%)	12/66 (18,18%)	66,818 (P<0,05)	5,3
Лептин более 18,60нг/мл	41/46 (89,13%)	14/64 (21,87%)	48.424 (P<0,05)	4,07

Таким образом, настоящее исследование выявило, что больные с ожирением и ХБП, имели худшее функциональное состояние почек и более неблагоприятные характеристики структурно-функциональных параметров по сравнению с группой ожирения без ХБП.

Исходя из обнаруженных различий, результатов корреляционного анализа и патогенетических представлений, в ходе исследования было проведено изучение прогностической значимости маркеров, ХБП при ожирении и полученные результаты показали, наиболее значимыми прогностическими маркерами прогрессирования ХБП явились все вышеописанные в работе показатели и одним из основных является высокий уровень лептина концентрация которого в группе с ХБП в 4,07 раза выше, чем во второй группе. Прогностический показатель прогрессирования лептин присутствовал 41из 46 -89,13%, против доли пациентов, где этот фактор отсутствовал 14из 64 -21,87% $\chi^2= 48.424 P<0,05$. Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало, что риск формирования ХБП

при ожирении прямо сопряжен с такими показателями как МАУ, уровни лептина, инсулина и индекс инсулинорезистентности.

В четвертой главе (“Динамическая оценка показателей функции почек у больных с ожирением и хронической болезнью почек через 6 месяцев”) освещены показатели пациентов в динамике спустя 6 месяцев после модификации образа жизни. После получения первичного результата обследования всем пациентам были даны рекомендации по модификации образа жизни, включающие соблюдение диеты в зависимости от исходного веса и суточного калоража и расширения физической активности по переносимости физической нагрузки. Пациентам не проводилось медикаментозное лечение ожирения.

Среди повторно обследуемых пациентов первой группы произвели анализ по степеням ожирения (см. табл. 11), при котором получили следующие данные, из 55 пациентов целевых показателей (за целевые показатели принято считать потерю массы тела на 10% от исходного в течение 6 месяцев) достигли всего 12 пациентов (21,8 %) пациентов, у 20 (36,3 %) пациентов ИМТ не изменился в течение 6 месяцев, несмотря на попытки по модификации образа жизни, ещё у 18 (32,7 %) пациентов за этот период отмечено нарастание ИМТ, и у 5 (9,09 %) пациентов отмечено снижение веса и уменьшение антропометрических показателей, но не достигшие целевого снижения веса, то есть целевых показателей.

Сравнительный анализ среди 12 пациентов, которые достигли целевых значений нужно отметить, что 6 пациентов перешли из первой степени ожирения в категорию пациентов с избыточной массой тела, где средний показатель ИМТ составил 29,6; 5 пациентов из 2 степени ожирения были переведены в категорию первой степени ожирения так средний ИМТ у этих пациентов составил 33,7; и один пациент с 3й степенью ожирения был переведен в группу 2 степени ожирения, так как ИМТ составил 37,9. В последующем в работе целесообразно проводить анализ показателей 12 пациентов с достигнутыми целевыми показателями, приняв их за ИМТ (-), а 18 пациентов набравших вес за ИМТ (+).

Таблица 11

Распределение по степени ожирения через 6 месяцев

Степень ожирения	1 группа больные с ожирением с ХБП (n=55)		1 группа больные с ожирением с ХБП через 6 месяцев (n=55)		P
	абс.	%	абс.	%	
Избыточная масса тела	0	0	6	10,9±4,2	<0,05
I ст.	45	81,8±5,3	46	83,6±5,0	>0,05
II ст.	9	16,4±5,0	3	5,5±3,1	<0,05
III ст.	1	1,8±1,8	0	0	>0,05

Сравнение показателей среднего САД и ДАД у обследованных ИМТ (-)12 пациентов и ИМТ (+)18 пациентов не отразил существенных изменений, возможно связанное с не столь высокими исходными показателями и артериальная гипертензия сама по себе являлась критерием исключения у наших пациентов (таблица 12). Показатели среднего САД у пациентов ИМТ (-) составили $121,3 \pm 0,77$ мм.рт.ст., показатели среднего ДАД составил $76,3 \pm 0,43$ мм.рт.ст.

Таблица 12

Показатели клинического осмотра у пациентов ИМТ (-) и ИМТ(+)

Параметры	Исходные показатели	ИМТ(-)12 пациентов с ожирением и ХБП	ИМТ (+)18 пациентов с ожирением и ХБП	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
САД мм.рт.ст.	$123,5 \pm 0,87$	$121,3 \pm 4,3$	$122,6 \pm 4,5$	>0,05	>0,05	>0,05
ДАД мм.рт.ст.	$79,9 \pm 0,64$	$76,3 \pm 2,6$	$75,4 \pm 2,6$	>0,05	>0,05	>0,05
Вескг	$98,7 \pm 1,50$	$88,3 \pm 3,1$	$106,1 \pm 3,7$	<0,01	<0,05	<0,01
ИМТ	$35,1 \pm 0,37$	$30,8 \pm 1,1$	$35,8 \pm 1,3$	<0,01	>0,05	<0,05
ОТ см	$115,1 \pm 0,99$	$111,1 \pm 3,8$	$117,3 \pm 4,1$	>0,05	>0,05	>0,05
ОБ см	$123,2 \pm 1,33$	$120,2 \pm 4,3$	$123,6 \pm 4,5$	>0,05	>0,05	>0,05
ОТ/ОБ	0,9	0,9	0,95			
% жировой массы	$35,0 \pm 0,91$	$32,0 \pm 1,1$	$34,7 \pm 1,2$	<0,05		>0,05
ИВО	$14,4 \pm 1,29$	$11,3 \pm 0,41$	$14,7 \pm 0,53$	<0,05		<0,001

Исходный вес пациентов с ожирением и ХБП среднее значение составило 98,7 кг, через 6 месяцев средний показатель веса у пациентов ИМТ (-) составил $88,3 \pm 1,20$ кг, а у пациентов ИМТ (+) этот показатель составил $106,1 \pm 1,01$ кг. Средний показатель роста у пациентов ИМТ (-) составил $169,5 \pm 1,05$ см, против $166,3 \pm 1,64$ см у пациентов ИМТ (+). Значение среднего ИМТ у пациентов ИМТ (-) составил $30,8 \pm 0,424$, против $35,8 \pm 0,23$ пациентов ИМТ (+). Средний показатель объема талии при первичном осмотре пациентов с ожирением и ХБП составил 115,1 см в динамике у пациентов ИМТ (-) представил $111,1 \pm 0,69$ см, что на 4 см меньше исходных показателей, а у пациентов ИМТ (+) $117,3 \pm 0,76$ см. Показатель объема бедер исходно составил у пациентов 123,2 см, спустя 6 месяцев у пациентов ИМТ (-) сократился на 3 см, составив $120,2 \pm 1,33$ см, этот же показатель у пациентов ИМТ (+) представил $123,6 \pm 0,65$ см. Показатель соотношения объема талии к объему бедер составил 0,9 у пациентов ИМТ (-), против 0,95 пациентов ИМТ (+). Значение среднего показателя % жировой массы у пациентов исходно составили 35 %, а через 6 месяцев, после приложенных усилий у пациентов достигших целевого снижения веса составил $32,0 \pm 0,58\%$, а у пациентов набравших вес

соответственно составил $34,7 \pm 0,71\%$. Нужно отметить, что и средний показатель ИВО у пациентов исходно составлял 14,4, а через 6 месяцев составил $11,3 \pm 1,14$, против $14,7 \pm 0,97$ у пациентов увеличивших массу тела.

Таблица 13

Показатели функции почек у пациентов ИМТ (-) и ИМТ (+).

Параметры	Исходные показатели	ИМТ (-) 12 пациентов с ожирением и ХБП	ИМТ (+) 18 пациентов с ожирением и ХБП	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Мочевина ммоль/л	$8,8 \pm 0,12$	$7,4 \pm 0,28$	$8,90 \pm 0,32$	<0,001	>0,05	<0,01
Креатинин мкмоль/л	$120,7 \pm 2,18$	$103,4 \pm 3,6$	$118,9 \pm 4,2$	<0,001	>0,05	<0,05
СКФ(СКД-ЕРІ, СКФ мл/мин/1,73м ²)	$73,7 \pm 1,07$	$83,7 \pm 3,1$	$70,4 \pm 2,5$	<0,01	>0,05	<0,01

Значение показателей функции почек в динамике отражены в таблице 13. Анализ показателей фильтрационной активности почек, традиционно рассматриваемых в рамках биохимического анализа крови, и расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ от 2011г. позволил заметить тенденцию к снижению уровня мочевины и креатинина у пациентов ИМТ (-), относительно пациентов ИМТ (+), где к сожалению пациенты прибавили вес. Соответственно и показатель рСКФ у пациентов ИМТ (-) ниже относительно пациентов ИМТ (+). Показатели функции почек распределились следующим образом. Исходно средний уровень мочевины у пациентов составил $8,8 \pm 0,12$ ммоль/л, спустя 6 месяцев уровень мочевины у 12 пациентов ИМТ (-) составил $7,4 \pm 0,38$ ($P < 0,001$) ммоль/л, это достоверно выше, чем у 18 пациентов ИМТ (+) $8,90 \pm 0,72$ ($P < 0,001$) ммоль/л. Уровень креатинина исходно составлял $120,7 \pm 2,18$ мкмоль/л, через 6 месяцев статистически достоверно ниже у пациентов ИМТ (-) $103,4 \pm 1,39$ ($P < 0,001$) мкмоль/л, в сравнении с пациентами ИМТ (+) $118,9 \pm 3,22$ ($P < 0,001$) мкмоль/л. Показатель рСКФ исходно составлял $73,7 \pm 1,07$ мл/мин/1,73м², через 6 месяцев в динамике достоверно выше у пациентов ИМТ (-) составил $83,7 \pm 2,03$ мл/мин/1,73 м² ($P < 0,001$), чем у пациентов ИМТ (+) $70,4 \pm 3,45$ мл/мин/1,73 м² ($P < 0,001$).

По результатам исследования можно отметить, что пациенты работавшие над собой и достигшие целевых значений в течение 6 месяцев получили лучшие результаты, нежели результаты пациентов не достигших целевых значений. Таким образом наглядно видно, что показатели углеводного обмена (таблица 14) заметно улучшились и характеризуются достоверным снижением индекса инсулинорезистентности до 5,1 у пациентов ИМТ (-), по сравнению с пациентами ИМТ (+), это обращает внимание так как позволяет судить о некоторой нормализации чувствительности к инсулину. ИРИ у пациентов ИМТ (+) составил 10,7, что прогностически неблагоприятно для пациентов с ожирением и ХБП. Также нами было отмечено, снижение массы тела на 10 %

первые 6 месяцев у пациентов ИМТ (-), сопровождалось улучшением гормонального статуса и показателей эндотелиальной дисфункции на основании определения уровня лептина, инсулина и МАУ. Так уровень лептина исходно составлял средний показатель $20,13 \pm 0,86$ нг/мл, а спустя 6 месяцев лептин у пациентов ИМТ (-) достиг $15,25 \pm 0,24$ нг/мл, что достоверно ниже, чем у пациентов ИМТ (+) где лептин увеличился до $26,4 \pm 0,53$ нг/мл. Показатели среднее значение МАУ исходно составляло $41,7 \pm 1,68$ мг/л, что достоверно выше нормативных значений. В ходе динамического наблюдения отмечается улучшение параметров МАУ у пациентов ИМТ (-) до $32,4 \pm 0,53$ мг/л, против ИМТ (+), где ИМТ составил $46,7 \pm 1,89$ мг/л.

Таблица 14

Показатели углеводного и гормонального статуса в динамике у пациентов ИМТ (-) и ИМТ (+)

Показатель	Исходные показатели	ИМТ (-)12 пациентов с ожирением и ХБП	ИМТ (+)18 пациентов с ожирением и ХБП	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Глюкоза крови, ммоль/л	$5,3 \pm 0,04$	$4,9 \pm 0,18$	$5,4 \pm 0,21$	<0,05	>0,05	>0,05
Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл	$42,5 \pm 1,29$	$29,9 \pm 1,1$	$41,7 \pm 1,5$	<0,001	>0,05	<0,001
Индексинсулинорезистентности (ИРИ)	$9,9 \pm 0,31$	$5,1 \pm 0,21$	$10,7 \pm 0,39$	<0,001	>0,05	<0,001
Лептин нг/мл	$20,13 \pm 0,86$	$16,25 \pm 0,62$	$26,4 \pm 0,97$	<0,01	<0,001	<0,001
Микроальбуминурия мг/л (МАУ)	$41,7 \pm 1,68$	$32,4 \pm 1,2$	$44,7 \pm 1,7$	<0,001	>0,05	<0,001

На основании полученных результатов нами была разработана программа "Компьютерная программа для определения прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции" (№ DGU 13218 от 25.11.2021г.). Проводится компьютерный анализ в виде электронного опросника каждого пациента. Каждому вопросу-показателю присуждается определенный балл. В итоге программа суммирует набранные баллы и вычисляет определенные рекомендации:

- Количество набранных баллов от 0 до 15 баллов, характеризуется как отсутствие выраженных нарушений со стороны почек, прогноз благоприятный в отношении развития и прогрессирования ХБП, что связано со степенью выраженности компенсаторных возможностей организма, и на этом этапе процесс обратим, при условии модификации образа жизни, здорового питания, нормализации веса – рекомендовано: снижение веса на 10% в год от исходного веса, рациональная физическая активность, суточный рацион должен составлять 1300-1500 килокалорий в день, профилактический осмотр терапевта и эндокринолога не реже 2 раза в год

•Количество набранных баллов от 15 до 30 баллов определяет наличие изменений со стороны почек, характеризуется как относительно благоприятный прогноз в развитии и прогрессировании ХБП, рекомендуется: пересмотреть рацион питания и физическую активность, стремиться снижать вес, при необходимости присоединяя медикаментозные средства, повторные лабораторные анализы и проведение антропометрии не реже 1 раза в 3 месяца, определение уровня микроальбуминурии и расчета СКФ, консультация эндокринолога, терапевта, нефролога с взятием на диспансерное динамическое наблюдение участкового терапевта

•Количество набранных баллов от 30 до 42 баллов прогноз развития и прогрессирования ХБП интерпретируется как неблагоприятный, так как отмечается значительный риск прогрессирования ХБП, на этой стадии процесс необратим, рекомендуется : надлежащее комплексное лечение ожирения, тщательное динамическое диспансерное наблюдение повторные лабораторные анализы и проведение УЗИ почек не реже 1 раза в 3 месяца с оценкой уровня микроальбуминурии и расчета СКФ, постоянное наблюдение участкового врача, эндокринолога, нефролога. Консультация нефролога с диспансерным наблюдением не реже 1 раза в 6 месяцев.

Таким образом компьютерная программа позволит оптимизировать ведение больных с ожирением и ХБП, мониторировать пациентов, и тем самым снизить скорость прогрессирования заболевания, улучшить качество жизни и прогноз. В результате применения программы можно производить своевременное выявление ХБП на ранних стадиях, замедление прогрессирования заболевания, уменьшение внепочечных осложнений, снижение потребности в госпитализации и улучшение прогноза заболевания и качества жизни.

Компьютерную программу можно использовать врачам терапевтам и специалистам нефрологам для раннего выявления хронической болезни почек при избыточном весе и ожирении, определение СКФ в группе риска, для формирования групп диспансерного наблюдения, для своевременной профилактики, ранней диагностики и предупреждения прогрессирования ХБП.

Таким образом, разработанная компьютерная программа для ранней диагностики и прогнозирования прогрессирования ХБП для врачей первичного звена здравоохранения, позволит выделить группу больных повышенного риска по прогнозированию ХБП у пациентов с ожирением и количественно оценить риск развития ХБП. В итоге это значительно улучшит выявление больных на ранних стадиях ХБП и работу механизмов преемственности со специализированными учреждениями, что даст реальную возможность качественно повысить уровень национальной медицины по оказанию специализированной нефрологической помощи населению Узбекистана на уровне мировых стандартов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертации доктора философии на тему: «Прогностическое значение ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции» сделаны следующие выводы:

1. У пациентов с ожирением, на раннем этапе не имеющих клинических признаков повреждения почек, выявлена МАУ более чем в трети случаев, повышение уровней мочевины и креатинина и снижение СКФ в 1,7 раза которые ассоциированы с цитокиновой гиперпродукцией, гиперлептинемией (>18,6 нг/мл), активацией фиброангиогенеза и эндотелиальной дисфункции, что оказывает повреждающее действие на клубочковый аппарат почек.

2. Высокий риск прогрессирования ХБП при ожирении ассоциирован с антропометрическими показателями, такими как высокий показатель ОТ (>112 см), ОБ (> 121 см), % жировой ткани (> 35 %), ИВО (13,5).

3. Применение в практической медицине разработанной «Компьютерной программы для определения прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции» способствует лучшему выявлению больных с ХБП при ожирении и тем самым способствует профилактике прогрессирования заболевания.

4. Прогностическими маркерами повреждения почек при ожирении в нашем исследовании явились МАУ, уровень лептина, инсулина и индекс инсулинорезистентности, которые позволили моделировать вероятность формирования почечной дисфункции у больных с ожирением.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ISLAMOVA MALIKA SANJAROVNA

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF OBESITY IN THE PROGRESSION
OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE UZBEK POPULATION**

14.00.05 – Internal disease

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

TASHKENT-2022

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.2.PhD/Tib1877.

The dissertation was prepared at the Tashkent medical academy.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of “ZiyoNet” information educational portal at (www.ziyo.net).

Scientific adviser:

Sabirov Maksud Atabayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Karimov Mirvosit Mirvosikovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Abdullaev Sherzod Saidullaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Tashkent Pediatric Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on « ____ » _____ 2022 y., at ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. ____), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2022 year.

(mailing report №. ____ on « ____ » _____ 2022 year).

A.G. Gadaev

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

A.L. Alyavi

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: to study the prognostic value of obesity in the progression of chronic kidney disease in the Uzbek population.

The object of the study there were results of clinical data of 336 people, 110 obese people aged 18 to 50 years and 20 healthy volunteers were selected from them.

The scientific novelty of the study is as follows: for the first time, a "Computer program has been developed to determine the prognostic value of obesity in the progression of chronic kidney disease in the Uzbek population" (No. DGU 13218 of 11/25/2021), for practitioners of all levels of healthcare, which will allow identifying a group of patients at increased risk for predicting CKD in obese patients;

for the first time, the features of markers of kidney damage and their prognostic value in obesity were characterized and studied, such markers were indicators of anthropometric measurements - body mass index, waist and hip volume, percentage of adipose tissue and visceral obesity index, and levels of microalbuminuria and serum leptin.

the relationship of hormonal activity of hormones leptin and insulin with markers of renal dysfunction - with the level of creatinine, urea and glomerular filtration rate was analyzed and studied.

for the first time, a genealogical analysis of the occurrence of obesity and renal pathology in the primary health care condition was carried out, a high proportion of kidney diseases in families with CKD was revealed, which is one of the factors of genetic predisposition to this pathology, can be used to identify an increased risk group for the prediction of CKD in the practice of therapeutic departments in hospitals and polyclinics in the condition of primary health care links;

it was revealed that the risk factors in the progression of CKD with high predictor significance were male sex, body mass index, visceral obesity index, leptin, insulin and insulin resistance index;

a close correlation between anthropometric and indicators of leptin, insulin and renal levels has been proved.

Implementation of the research results. Based on the results of a scientific study to optimize the diagnosis and prediction of the course of chronic kidney disease in obese patients:

methodological recommendations on the topic: "Obesity as a prognostic marker of the progression of chronic kidney disease" were approved (approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/ 1333 dated 12/30/2021). These methodological recommendations allow determining risk factors for the development and progression of CKD in obese patients at the level of all levels of the healthcare system for early diagnosis and prevention of disease progression;

the obtained scientific results of the study on the optimization of the diagnosis and prognostic value of obesity in the progression of chronic kidney disease in the Uzbek population have been implemented in the practical activities of healthcare, in particular in the work of doctors of the Namangan regional Multidisciplinary Center, in the Republican Clinical Hospital No. 2 of Tashkent city, as well as in the practice

of the Central Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 1 of the Main Medical Department at AP of the Republic of Uzbekistan. (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated January 21, 2022, No. 8n-z/23).

The implementation of the research results in the activities of practical healthcare makes it possible to timely and early diagnosis of CKD in obese patients. The use of the developed computer program will reduce complications associated with obesity, which will improve the quality and duration of the predialysis period of life of patients.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, conclusions, and a list of references. The volume of the dissertation is 129 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Исламова М. С., Сабилов М.А. Роль ожирения в поражении почек // «Журнал теоретической и клинической медицины» -. Ташкент, Узбекистан - 2021г.- № 2- С. 38-42 (14.00.00; № 03).

2. Исламова М. С., Сабилов М.А., Даминова К.М. Роль лептина как биомаркера раннего повреждения почек у больных с ожирением. // Медицинский научно-практический журнал «Лечащий Врач» – Москва, - 2022г. - №1(103) - С.43-47 (14.00.00; № 73).

3. Исламова М.С., Сабилов М.А., Даминова К.М. Генеалогический анализ родословных пациентов с ожирением и хронической болезнью почек. // «Журнал теоретической и клинической медицины» -. Ташкент, Узбекистан -2022г.- № 1 - С. 43-47 (14.00.00 № 03).

4. Исламова М.С., Даминова К.М., Функциональное состояние почек и его связь с лептином у больных с ожирением. // Журнал Медицина и инновации Ташкент, Узбекистан - 2022г. №2 (6).- С.249-257 (14.00.00).

II бўлим (II часть; II part)

5. Исламова М.С., Маркушина А.П. Поражение почек у больных с ожирением // Материалы Международной научно- практической конференции. Инновационный прогресс в исследованиях внутренней медицины 26 марта 2021 г. Самарканд С. 138

6. Сабилов М. А., Исламова М.С., Даминова К.М. Показатели гормонального статусу пациентов с ожирением. // “Специальный выпуск Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент. – Апрель 2021 г.

7. Исламова М. С. Взаимосвязь лептина с функциональным состоянием почек у больных с фенотипически здоровым ожирением // Сборник тезисов Республиканской 49-й научно-практической конференции "Перспективы развития медицины". Ташкент. – 17 мая 2021г.

8. Исламова М.С., Сабилов М.А., Даминова К.М Особенности генеалогического анализа ХБП у больных с ожирением. // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции "Здоровые почки-здоровая жизнь", посвященной Всемирному дню почки-2022. Ташкент, Узбекистан. – 25 марта 2022 года.

9. Исламова М. С., Даминова К.М. Особенности взаимосвязи лептина и функционального состояния почек у больных с ожирением. // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции "Здоровые почки-здоровая жизнь", посвященной Всемирному дню почки-2022 , 25 марта 2022 года, Ташкент, Узбекистан

10. Исламова М.С., Бабажанова Н.Р. Взаимосвязь лептина с функциональным состоянием почек у больных с ожирением. Сборник тезисов Республиканской студенческой научно-практической конференции «Дни молодых учёных» 29 апреля 2022 года, Ташкент, Узбекистан

11. Islamova M.S. Leptin as a prognostic marker of kidney damage in obese patients. // “Инновационные подходы в медицине” международная научно-практическая конференция молодых учёных, посвящённая 100-летию Ташкентской медицинской академии. Ташкент, Узбекистан. – 22 апреля 2022 года.

12. Islamova M.S., Sabirov M.A. Vitamin D in the early stages of chronic kidney disease in patients with obesity. VIII International Scientific and Practical Conference CHALLENGES IN SCIENCE OF NOWADAYS April 4-5 in Washington USA

13. Islamova M.S., Sabirov M.A. Cognitive disorders in chronic kidney disease in patients with obesity. The 8th International Scientific and Practical Conference Scientific Horizon in the Context of Social Crises Tokyo, Japan 11-12.04.2021.

14. Исламова М.С., Сабиров М.А., Маркушина А.П. Цитокиновый статус при хронической болезни почек у больных с ожирением. Сборник тезисов XII Международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов "Коморбидный пациент в эпоху пандемии " 22 апреля 2021 Алматы

15. Исламова М.С., Сабиров М.А. Компьютерная программа для определения прогностического значения ожирения в прогрессировании хронической болезни почек у лиц узбекской популяции. // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Программа для ЭВМ № DGU 13218 от 25.11.2021г

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали
таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 08 ноября 2022 года
Объем – 2,1 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1849 -2022. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru