

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI
ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

DELKASHEVA SHAXLOXON DJAMOLITDINOVNA

**O‘PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI SEMIZLIK
BILAN KOMORBIDLIKDA KECHGANDA BUYRAKLAR
DISFUNKSIYASI VA DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH**

14.00.05 Ichki kasalliklar

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

ANDIJON 2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Delkasheva Shaxlo Djamolitdinovna

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda
kechganda buyraklar disfunksiyasi va davolashni
takomillashtirish.....

3

Делкашева Шахлохон Джамолитдиновна

Дисфункция почек и оптимизация терапии при коморбидном течении
хронической обструктивной болезни лёгких с
ожирением.....

28

Delkasheva Shaxloxon Djamolitdinovna

Kidney disfunction and optimization of therapy in comorbidity of chronic
obstructive pulmonary disease with obesity
.....

56

E'lon qilingan ishlar ro'yxati

Список опубликованных работ

List of published

works.....

59

**ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI HUZURIDAGI
ILMIY DARAJALAR BERUVCHI DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

DELKASHEVA SHAXLOXON DJAMOLITDINOVNA

**O‘PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI SEMIZLIK
BILAN KOMORBIDLIKDA KECHGANDA BUYRAKLAR
DISFUNKSIYASI VA DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISH**

14.00.05 Ichki kasalliklar

**TIBBIYOT FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

ANDIJON 2026

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2025.3.PhD/Tib6241 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Andijon davlat tibbiyot institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (O'zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb sahifasida (info@adti.uz) va «ZiyoNet» axborot-ta'lim portalida (www.ziynet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Yusupova Shaxnoza Kadirjanovna
tibbiyot fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Gadayev Abdug'affar Gadayevich
tibbiyot fanlari doktori, professor

Jurayeva Moxigul Azimjanovna
tibbiyot fanlari doktori, professor

Etakchi tashkilot:

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

Dissertatsiya himoyasi 2026 yil "06" oktyabr soat 14³⁰ da Andijon davlat tibbiyot instituti huzuridagi DSc.04/30.11.2024.Tib.95.02 raqamli ilmiy kengash majlisida o'tkaziladi (170100, Andijon shahri, Yu.Otabekov ko'chasi, 1uy; Tel./faks: (+998) 742239450, email: info@adti.uz).

Dissertatsiya bilan Andijon davlat tibbiyot institutining Axborot resurs markazida tanishish mumkin (109 raqam bilan ro'yxatga olingan). (Manzil: 170100, Andijon shahri, Yu.Otabekov ko'chasi, 1uy; Tel.: (+998) 742239450.).

Dissertatsiya avtoreferati 2026yil "19" sentyabr kuni tarqatildi

(2026yil "19" sentyabr dagi 12 raqamli tarqatish reestri bayonnomasi).



Becceev **Z.S.Salaxiddinov**
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash raisi
o'rinbosari, tibbiyot fanlari doktori, professor

O. B. Najmitdinov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash ilmiy
kotibi, tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Muxamedov **M.A. Xujamberdiev**
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash qoshidagi
ilmiy seminar raisi, tibbiyot fanlari doktori,
professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati. Dunyoda bugungi kunda komorbidlik holati amaliy tibbiyotda tobora ko'p, dolzarb va muhim muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Chunki asosiy kasallik bilan qator yondosh kasalliklar yoki ularning asoratlari birgalikda kelishi nafaqat patologik jarayonning klinik manzarasi va kechishini, balki uning og'irlik darajasini ham o'zgartiradi va turli asoratlarga yuzaga kelishiga sabab bo'ladi. Shunday komorbid holatlardan biri o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligini (O'SOK) semizlik bilan birga kechishi hisoblanadi¹.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, 2019 yil dunyoda 212,3 mln aholi O'SOK dan aziyat chekkanlar. Uning oqibatida 3,3 mln ga yaqin insonlar hayotdan ko'z yumganlar va nogironlik bo'yicha tuzatish kiritilib hayot davomiyligi aniqlanganda ko'rsatgich 74,4 mln ga teng bo'lgan².

Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatrya va pulmonologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi ma'lumotlariga ko'ra, mamlakatimiz aholisi orasida 2021 yilga kelib birlamchi O'SOK tashxisi qo'yilganlar soni mutlaq raqamlarda 61 488 tani tashkil etgan va ulardan 41 186 nafari yoshi ulug' insonlar bo'lgan. 2022 yilga kelib bu ko'rsatkichlar mos ravishda 54 049 va 34 724 ni tashkil etgan.

Respublikamizda tibbiyot xodimlari oldida sohani, shu jumladan qontomir va yurak kasalliklari komorbidlikda kechganda ularni erta aniqlash, davolashni yanada mukammallashtirish va xalqaro standartlar talablariga moslashtirish borasida qator vazifalar qo'yilgan. «...Mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini yaratish orqali, sog'lom turmush tarzini qo'llab quvvatlash va kasalliklarni oldini olish...» kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalarni amalga oshirish aholi orasida SYuEda yuzaga keladigan boshqa azolardagi o'zgarishlar sabablarini va unda buyraklar disfunktsiyasini erta tashxislash, asoratlarni oldini olish va bemorlar xayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 20 iyundagi PQ3071son «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish choratadbirlari to'g'risidagi», 2022 yil 28 yanvardagi PF60son "2022-2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"gi Farmoni, 2021 yil 25 maydagi PQ 5124–son, «Sog'liqni saqlash sohasini kompleks rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risidagi»gi³ va 2022 yil 25 apreldagi PQ 215son "Birlamchi tibbiy–sanitariya yordamini aholiga yaqinlashtirish va tibbiy xizmatlar samaradorligini oshirish bo'yicha qo'shimcha chora tadbirlari to'g'risida"gi qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa

¹ Хроническая обструктивная болезнь легких. Информационный бюллетень // ВОЗ. Ноябрь 2017 г. №315

² World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2023

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

me'yoriyhuquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi.

2015 yilda e'lon qilingan tizimli sharh va metatahlilda 2010 yilda jahonda 384 millionga yaqin O'SOK holatlari qayd etilgan bo'lib, uning dunyo bo'ylab tarqalishi taxminan 11,7% ni tashkil qilishi ko'rsatilgan (Adeloye D, 2015). Murray va hammualliflarning ko'rsatishlaricha, jahonda har yili ushbu kasallikdan 3 millionga yaqin o'lim holatlari kuzatiladi (Murray C.J., 2015).

Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ma'lumotlariga ko'ra, mamlakatimiz aholisi orasida nafas olish a'zolari kasalliklari 2020 yilda 4 126 159 kishilarda kuzatilgan, ulardan 2 247 620 nafari yoshi katta kishilarga to'g'ri kelgan. 2021 va 2022 yillarda ushbu raqamlar mos ravishda 4 027 599 hamda 2 163 410 va 4 001 856 hamda 2 179 567 ga teng bo'lib, ozroq kamayishga moyillik qayd etilgan.

Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, 1,5 milliarddan ortiq katta yoshdagilar ortiqcha tana vazniga va kamida 500 million kishi klinik nuqtai nazardan semizlikga ega (TVI mos ravishda 25 kg/m² va 30 kg/m² dan ortiq) (Kyrou, 2021; Ambrosy, 2018). Qo'shma Shtatlarda O'SOK bilan og'rigan bemorlar orasida semizlikning tarqalishi taxminan 65% ni tashkil etgan (kuzatuvdagilarning yarmidan ko'pida TVI ≥ 30 kg/m² bo'lgan) (Bhide P., 2023).

Semizlik nafaqat nafas olish mexanikasini yomonlashtiradi, balki tizimli yallig'lanishga ham sabab bo'ladi. Shuningdek, ortiqcha tana vazniga ega bo'lgan bemorlarda O'SOKni davolash yanada murakkablashadi. Semizlik O'SOKda giperkoagulyatsiya sindromining yana bir tarkibiy qismi bo'lib, tananing barcha tizimlarining protrombotik va yallig'lanish oldi holatini ta'minlaydi. O'SOK bilan og'rigan bemorlarda IL-6 ko'rsatkichlarining oshishi uning rivojlanishi bilan parallel ravishda barqaror o'sish moyilligiga ega (Vitkina T. I., 2018; Atyakshin D. A., 2015).

Ma'lumki, yog' to'qimasi ilgari passiv yog' zaxirasi deb hisoblangan bo'lsa, ayni paytda unga gomeostazda muhim rol o'ynaydigan yirik endokrin tuzilma sifatida qaraladi (Dedov I. I., 2006). Uning endokrin faoliyati gormonlar va signal molekulalari – adipokinlarni sekrestiya qilish qobiliyatida namoyon bo'ladi. Leptin va adiponektin eng ko'p o'rganilgan ikkita gormon hisoblanib, adipositlar tomonidan ishlab chiqariladi (GuerreMillo M., 2002). Yakka tadqiqotlar natijalari adiponektinning o'pkaning tiriklik sig'imi ko'rsatkichlarini yaxshilash va nafas qisilishi darajasini pasaytirish qobiliyatini ko'rsatadi (Tomoda K., 2007; Mohamed N. A., 2013).

O'pka faoliyati ko'rsatkichlarini o'rganishda BSJNChH, statik hajmlar va ko'krak qafasi komplainsining pasayishi, shuningdek, bronxial qarshilik va giperreaktivlik darajasining oshishi aniqlangan (Salome C. M., 2010; Mafort T. T.,

2016; Dixon A. E., 2018). Tang X. va hammualliflar kuzatuvlarida O'SOK xavfi bo'lgan insonlarda yengil semizlik o'pka faoliyati uchun himoya omili ekanligi qayd etilgan (Tang X., 2022). Yu D va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda obstruktiv nafas olish shakllari mavjud bo'lgan bemorlarda buyrak faoliyatining pasayish xavfi yuqoriligi aniqlangan (Yu D., 2017). O'SOK bilan og'rigan bemorlarda u bo'lmagan nazorat guruhiga nisbatan o'lim xavfi (NX, 1.22) ham yuqoriligi aniqlangan (Lai C. C., 2018). Shuningdek, Chen va hammualliflar tomonidan 2324 ta bemorlarda o'tkazilgan kuzatuvda yallig'lanish semizlik keltirib chiqaradigan SBK xavfining oshishida muhim ahamiyatga ega ekanligi tasdiqlangan (Chen S., 2014).

O'zbekiston Respublikasida O'SOK va uning asoratlariga bag'ishlangan qator ilmiy tadqiqotlar olib borilgan. Jumladan, L.T. Daminova, D.K. Muminov va D.I. Tursunov tomonidan O'SOKning turli og'irlik bosqichlaridagi bemorlarda buyraklarning funksional holati o'rganilgan. Mualliflar tomonidan sistatin C darajasining oshishi hamda hKFTning pasayishi kasallikning progressiyasi bilan bog'liqligi va bu ko'rsatkichlar buyrak disfunktsiyasining erta markerlari ekanligi ko'rsatib berilgan (Daminova L.T., 2025). Biroq semizlikning buyrak disfunktsiyasi rivojlanishiga ta'siri, adipokinlar va yallig'lanish sitokinlarining o'rni, shuningdek ushbu toifadagi bemorlarda nefroprotektiv davolash samaradorligi yetarli darajada o'rganilmagan. Mazkur holat ushbu tadqiqotning dolzarbligini belgilaydi.

Dissertatsiya mavzusining u bajarilgan ilmiy tadqiqot muassasasi ilmiy – tadqiqot ishlari rejası bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Andijon davlat tibbiyot institutining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq “O'zbekistonning turli hududlarida yuqumsiz kasalliklarni erta aniqlash, davolash va oldini olishning ilg'or innovatsion texnologiyalarini ishlab chiqish” (2020-2024 yillar) mavzusidagi № 012000273 ilmiy loyiha doirasida amalga oshirildi.

Tadqiqotning maqsadi. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan komorbidlikda kechganda buyraklar disfunktsiyasi rivojlanishining klinik-patogenetik mexanizmlarini o'rganish va ularni davolashni takomillashtirish.

Tadqiqot vazifalari:

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan kechganda buyrak disfunktsiyasini uchrash darajasi va tashqi nafas faoliyatini aniqlash;

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan kechganda leptin, adiponektin, TNF- α va IL-6 ko'rsatkichlarini baholash;

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan kechganda sistatin C va uning yordamida koptokchalar filtratsiyasini hamda β 2- mikroglobulin ko'rsatkichlari va ularni o'zaro bog'liqligini o'rganish;

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik va buyraklar disfunktsiyasi bilan kechganda tashqi nafas faoliyati hamda renal disfunktsiya markerlarini o'zaro korrelyatsion bog'liqligini aniqlash;

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli og'irlik bosqichlari semizlik va buyraklar disfunktsiyasi bilan kechganda davolashni takomillashtirish.

Tadqiqotning obyekti sifatida o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan ($n=95$) va u siz ($n=51$) kechgan bemorlar olingan. Har ikkala guruh kasallikning og'irlik bosqichi va klinik shakliga ko'ra guruhlariga ajratilgan.

Tadqiqotning predmeti sifatida immunologik hamda biokimyoviy tahlillar uchun olingan bemorlar venoz qoni va uning zardobi.

Tadqiqot usullari. Umumklinik, asbobiy (spirografiya, elektrokardiografiya), biokimyoviy (kreatinin, sistatin-C), immunologik (leptin, adiponektin, TNF- α) IL-6, β 2-mikroglobulin) hamda statistik usullardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan kechganda buyrak disfunktsiyasining uchrash darajasi hamda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari kompleks baholangan, buyrak disfunktsiyasi chastotasi kasallik og'irligi ortib borishi bilan ishonchli oshishi, tashqi nafas funksiyasi mos ravishda pasayib borishi ($p<0,001$) aniqlangan va ularning o'zaro bog'liqligi ilmiy jihatdan asoslangan;

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbid kechganda tizimli yallig'lanish adipoqinlari va sitokinlar profilidagi o'zaro bog'liq buzilishlar bilan kechishi, ya'ni leptin, TNF- α va IL-6 darajalarining ishonchli oshishi hamda adiponektin darajasining pasayishi ($p<0,001$) aniqlandi. Ushbu o'zgarishlarning kasallik og'irligi va klinik shakllari ortishi bilan yanada yaqqol namoyon bo'lishi ularning patologik jarayon progressiyasini baholovchi qo'shimcha biomarkerlar sifatidagi ahamiyatini asoslaydi;

β 2-mikroglobulinning O'SOK va semizlik bilan komorbid kechgan bemorlarda buyraklarning tubulointerstitsial shikastlanishini erta aniqlashda yuqori diagnostik sezgirlikka ega ekanligi aniqlandi;

tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari bilan buyraklar disfunktsiyasi markerlari — sistatin-S va β 2-mikroglobulin o'rtasida ishonchli manfiy korrelyatsion bog'liqlik aniqlandi ($r=-0,41$ dan $-0,57$ gacha; $p<0,001$);

empagliflozinni o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda kechgan bemorlarga kompleks davolash tarkibiga kiritishning klinik samaradorligi ilmiy jihatdan asoslab berildi.

Tadqiqotning amaliy natijalari:

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda kechganda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari (BSJNChH, FJTS, Tiffno indeksi) hamda buyraklar disfunktsiyasi markerlari (sistatin C, β 2-mikroglobulin va hKFT) o'rtasida ishonchli korrelyatsion bog'liqlik mavjudligi aniqlandi. Ushbu natijalar buyraklar funksional holatini kasallikning erta bosqichlarida baholash imkonini beradi;

tadqiqot natijalari asosida o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda kechganda buyraklar disfunktsiyasini erta aniqlash algoritmi ishlab chiqildi. Mazkur algoritm xavf omillarini baholash, tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari, buyrak disfunktsiyasi markerlari hamda metabolik va yallig'lanish

biomarkerlarini kompleks tahlil qilish orqali bemorlarni xavf darajasi bo'yicha stratifikatsiya qilish va individual davolash taktikasini tanlash imkonini beradi;

o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda kechganda kompleks standart davolash tarkibiga iSGLT2 (empagliflozin) preparatini kiritishning klinik samaradorligi isbotlandi. Preparatni, ayniqsa kasallikning II–III og'irlik bosqichlarida qo'llash buyraklar funksional holatini yaxshilashi, tizimli yallig'lanishni kamaytirishi va metabolik buzilishlarni korreksiya qilishi aniqlandi.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Tadqiqotda foydalanilgan yondashuvlar va usullar, ilmiy ma'lumotlarning olingan natijalar bilan mushtarakligi, o'tkazilgan tekshiruvlarda uslubiy yondashishning monandligi, tadqiqotda jalb etilgan bemorlar sonining yetarliligi, zamonaviy statistik tekshirishlar yordamida tahlil qilinganligi, olingan natijalarni jahon va mamlakatimizdagi ma'lumotlar bilan solishtirma o'rganilganligi, olingan xulosa hamda natijalarning imtiyozli ishlanmalar tomonidan tasdiqlangani bilan asoslanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.

Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik va u siz kechgan bemorlarning birinchi guruhida tashqi nafas faoliyati bilan buyrak disfunktsiyasi markerlari o'rtasida ishonchli korrelyatsion bog'liqliklar mavjudligi isbotlanganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati olingan natijalar asosida shakllangan tavsiyalarni amaliyotga tadbiiq etilishi o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan kechgan bemorlarda empagliflozin preparatini tavsiya etish buyrak disfunktsiyasini regressiyaga olib kelishi va ushbu guruh vositalarining samaradorligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.

O'SOK bilan og'rigan bemorlarni o'z vaqtida tashxislash bo'yicha olingan natijalar sog'liqni saqlash amaliyotiga joriy etildi:

birinchi ilmiy yangilik: o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan kechganda buyrak disfunktsiyasining uchrash darajasi hamda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari kompleks baholangan, buyrak disfunktsiyasi chastotasi kasallik og'irligi ortib borishi bilan ishonchli oshishi, tashqi nafas funksiyasi esa mos ravishda pasayib borishi ($p < 0,001$) aniqlangan va ularning o'zaro bog'liqligi ilmiy jihatdan asoslanganligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Namangan filialining 2026-yil 2-fevraldagi №25/17-son va Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Farg'ona filialining 2026-yil 23-fevraldagi №36-son buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan.

Ijtimoiy samaradorligi: O'SOK semizlik bilan komorbid kechgan bemorlarda buyrak disfunktsiyasini erta aniqlash, xavf guruhlarini shakllantirish hamda surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining oldini olish imkoniyati yaratildi.

Iqtisodiy samaradorligi: terminal bosqichdagi O'SOK va SBK bilan kasallangan bemorda bir martalik gemodializ seansining ambulator davolash sharoitidagi qiymati 373

ming so'mni, yiliga 156 ta gemodializ seansi o'tkazilganda esa umumiy xarajat taxminan 58,19 mln so'mni tashkil etadi. Buyrak disfunktsiyasini erta aniqlash va o'z vaqtida davolash natijasida og'ir asoratlar rivojlanishining oldini olish, shuningdek, terminal bosqichdagi bemorlarda gemodializga bo'lgan ehtiyojni kamaytirish imkoniyati yaratildi. Bunda yiliga 96 ta gemodializ seansi uchun sarflanadigan mablag' 35,19 mln so'mni tashkil etib, natijada har bir bemor hisobiga yiliga 22,38 mln so'mgacha mablag'ni tejash imkoniyati yaratildi;

ikkinchi ilmiy yangilik: O'SOK semizlik bilan komorbid kechganda leptin, TNF- α va IL-6 darajalarining oshishi hamda adiponektin darajasining pasayishi kasallik progressiyasining qo'shimcha biomarkerlari ekanligi asoslanganligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Namangan filialining 2026-yil 2-fevraldagi №25/17-son va Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Farg'ona filialining 2026-yil 23-fevraldagi №36-son buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Adipokinlar va yallig'lanish sitokinlarini kompleks baholash kasallik og'irligi hamda buyrak disfunktsiyasi rivojlanish xavfini erta aniqlash imkonini berdi. *Iqtisodiy samaradorligi:* kasallik og'irlik darajasini erta baholash va asoratlarning oldini olish natijasida statsionar davolanish xarajatlarini kamaytirish imkoniyati yaratildi. Asoratlanmagan O'SOK bilan og'rigan bemorni statsionar sharoitda davolashning o'rtacha bir kunlik qiymati 900 ming so'mni, 10 kunlik davolash xarajati esa 9 mln so'mni tashkil etadi. Kasallik asoratlar bilan kechganda bir kunlik davolash xarajati o'rtacha 1,5 mln so'mgacha, 10 kunlik davolash xarajati esa 15 mln so'mgacha oshadi. Natijada kasallikning og'irlik darajasini erta aniqlash va tegishli davolash choralarini o'z vaqtida qo'llash orqali o'rtacha 10 kunlik statsionar davolanish davomida har bir bemor uchun 6 mln so'mgacha mablag'ni tejash imkoniyati yaratildi.;

uchinchi ilmiy yangilik: β 2-mikroglobulinning O'SOK va semizlik bilan komorbid kechgan bemorlarda buyraklarning tubulointerstitsial shikastlanishini erta aniqlashda yuqori diagnostik sezgirlikka ega ekanligi aniqlanganligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Namangan filialining 2026-yil 2-fevraldagi №25/17-son va Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Farg'ona filialining 2026-yil 23-fevraldagi №36-son buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* β 2-mikroglobulinni aniqlash orqali buyrak shikastlanishini kreatinin va hisoblangan koptokchalar filtratsiyasi tezligidagi o'zgarishlar kuzatilishidan oldin aniqlash imkoniyati yaratildi. *Iqtisodiy samaradorligi:* O'SOK asoratsiz kechgan bemorni shifoxona sharoitida davolashning o'rtacha bir kunlik qiymati 900 ming so'mni, 10 kunlik davolash xarajati 9 mln so'mni tashkil etadi. Kasallik asoratlar bilan kechganda esa bir kunlik davolash xarajati o'rtacha 1,5 mln so'mgacha, 10 kunlik davolash xarajati 15 mln so'mgacha oshadi. O'SOKda игнкфлджквф tubulointerstitsial shikastlanishini erta aniqlash va o'z vaqtida davolash orqali asoratlar rivojlanishini kamaytirish hamda statsionar davolanish xarajatlarini qisqartirish natijasida 10 kunlik davolash davrida har bir bemor uchun o'rtacha 6 mln so'mgacha mablag'ni tejash imkoniyati yaratildi;

to'rtinchi ilmiy yangilik: tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari bilan buyraklar disfunktsiyasi markerlari — sistatin-S va β 2-mikroglobulin o'rtasida ishonchli manfiy korrelyatsion bog'liqlik aniqlanganligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Namangan filialining 2026-yil 2-fevraldagi №25/17-son va Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Farg'ona filialining 2026-yil 23-fevraldagi №36-son buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Buyrak disfunktsiyasi markerlari va tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlarini kompleks baholash O'SOK semizlik bilan komorbid kechgan bemorlarda kasallikning progressiyasini hamda nefropatiya rivojlanish xavfini erta prognoz qilish imkonini berdi. *Iqtisodiy samaradorligi:* mazkur yondashuvni amaliyotga joriy etish natijasida bemorlarni har chorakda emas, balki yiliga bir marta monitoringdan o'tkazish imkoniyati yaratildi. Monitoringning yillik xarajati 500 ming so'mni tashkil etadi. Avvalgi yondashuvda bemorlar har chorakda bir marta monitoringdan o'tkazilib, har bir monitoring uchun 500 ming so'mdan, yiliga jami 2,0 mln so'm mablag' sarflangan. Mazkur yondashuv natijasida monitoring chastotasining kamaytirilishi hisobiga har bir bemor uchun yiliga 1,5 mln so'mgacha mablag'ni tejash imkoniyati yaratildi;

beshinchil ilmiy yangilik: empagliflozinni o'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda kechgan bemorlar kompleks davolash tarkibiga kiritishning klinik samaradorligi ilmiy jihatdan asoslab berilganligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Namangan filialining 2026-yil 2-fevraldagi №25/17-son va Akademik Yo.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Farg'ona filialining 2026-yil 23-fevraldagi №36-son buyruqlari bilan amaliyotga joriy etilgan. *Ijtimoiy samaradorligi:* Empagliflozinni kompleks davolash tarkibiga kiritish natijasida tashqi nafas faoliyati va buyraklarning funksional holati yaxshilanib, tizimli yallig'lanish hamda metabolik buzilishlar kamayishiga erishildi. *Iqtisodiy samaradorligi:* davolash samaradorligi oshishi natijasida O'SOK bilan kasallangan bemorlarning statsionarda davolanish muddati 10 kundan 7 kungacha qisqartirildi. O'SOK asoratsiz kechganda bir kunlik davolash xarajati 900 ming so'm, 10 kunlik - 9 mln so'mni, asoratlar bilan kechganda esa mos ravishda 1,5 mln va 15 mln so'mni tashkil etadi. Davolash muddatining 7 kungacha qisqarishi natijasida O'SOK asoratsiz kechganda bir bemor uchun xarajat 6,3 mln so'mni tashkil etib, 2,7 mln so'mgacha mablag' tejash imkoniyati yaratildi. O'SOK asoratlar bilan kechganda esa 10 kunlik davolash davomida bir bemor uchun xarajat 7,5 mln so'mni tashkil etib, 6 mln so'mgacha mablag' tejashga erishildi.

Tadqiqot natijalari asosida ushbu kogortadagi shaxslarning salomatlik holatini yaxshilash, davolash va erta profilaktika choralarini ko'rish maqsadida "O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli bosqichlarida β 2-mikroglobulinni baholashni joriy etish va uning prognostik roli" uslubiy tavsiyanomasi ishlab chiqildi va amaliyotga joriy yetildi.

Tadqiqot natijalarining aprobastiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 5 ta ilmiy anjumanlarda, jumladan 2 ta xalqaro va 3 ta respublika ilmiy amaliy anjumanlarda muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 11 ta ilmiy ish nashr qilingan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan doktorlik dissertatsiyalarining asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya etilgan nashrlarda 5 ta jurnal maqolasi, jumladan 4 tasi respublika va 1 tasi xorijiy jurnallarida chop etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, beshta bob, xulosa, amaliy tavsiyalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 120 betni tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida o'tkazilgan tadqiqotning dolzarbligi va ushbu ishga talab asoslab berilgan, uning maqsadi, vazifalari, obyekti hamda predmeti tavsiflangan, mazkur tadqiqotning O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalarining ustivor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, ilmiy yangiligi, olingan natijalarning ilmiy hamda amaliy ahamiyati, tadqiqot natijalarining amaliyotga tadbiiq etilishi, chop etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Adabiyotlar sharxi**» deb nomlangan birinchi bobi to'rtta paragrafdan iborat bo'lib ularda adabiyotlar tahlili keltirilgan. Muammoning zamonaviy holati bo'yicha so'nggi yillarda mahalliy va ingliz jurnallarida chop etilgan ma'lumotlar tahlil qilingan. Ularda O'SOK tarqalishi hamda ushbu guruh bemorlarda semizlik komorbidlikda kechishida buyraklarda va tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlarida yuzaga keladigan o'zgarishlar keltirilgan. Bu bobda adabiyotlardagi ma'lumotlar umumlashtirilgan va muammoning dolzarbligi asoslangan.

Dissertatsiyaning «**Material va usullar**» deb nomlangan ikkinchi bobida obyekt, predmetlar va tadqiqot hamda unda qo'llanilgan statistik usullar keltirilgan.

Ushbu ilmiy tadqiqot ishi 2024 va 2025 yillarda Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasining terapiya bo'limida davolangan, O'SOK semizlik bilan komorbidlikda kechgan bemorlarda olib borildi. Oldimizga qo'yilgan vazifalarning echimini bajarish maqsadida ilmiy tadqiqot ishi quyidagicha amalga oshirildi.

Tadqiqotga O'SOK ni turli og'irlik bosqichlari va klinik shakllari semizlik bilan komorbidlikda kechgan 95 nafar bemorlar (asosiy guruh) jalb etildi. Shu o'rinda O'SOK ning III va IV og'irlik bosqichidagi guruh bemorlarda koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) $60 \text{ ml/daq/1,73 m}^2$ dan past ekanligi aniqlandi. Biz kuzatuvimizda asosiy e'tiborni O'SOK semizlik bilan kechgan bemorlarda oldimizga qo'yilgan maqsaddan kelib chiqib, $\beta 2$ mikroglobulin KFT ko'rsatkichi, sistatin-C larning buyraklar disfunktsiyasi rivojlanishidagi ahamiyatiga qaratdik. Shu bilan bir qatorda yuqorida keltirilgan markerlarni ayrim tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari va semizlik markerlarini ham o'rgandik. Solishtirma nazorat guruhi sifatida O'SOK semizliksiz kechgan 51 ta bemorlar olindi. Barcha kuzatuvdagilar

o'z navbatida O'SOK bo'yicha global tashabbus (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD 2024) tomonidan tavsiya etilgan tasnifga mos ravishda mavjud 4 ta darajadan uchtagacha ajratildi. Kasallikning I og'irlik darajasi shifoxonalarda davolanishga muxtoj bo'lmaganligi sababli kuzatuvga II IV darajadagi bemorlar olindi.

Asosiy guruhda O'SOK ning II darajasi aniqlangan bemorlarning soni 11 ta bo'lib (o'rtacha $60,0 \pm 5,8$ yosh), ulardan 8 nafari ayol va 3 tasi erkaklarni tashkil qildi. Nazorat guruhi 10 ta bemordan iborat bo'lib (o'rtacha $55,6 \pm 5,8$ yosh), 4 ta ayol va 6 ta erkaklar jalb etildi. Asosiy guruhda O'SOK ning III darajasi mavjud 39 nafar bemordan (o'rtacha $63,2 \pm 1,8$ yosh) 25 nafari ayol va 14 tasi erkaklarni tashkil qildi. Ushbu darajadagi nazorat guruhiga jalb qilingan 13 nafar bemorlar (o'rtacha $52,1 \pm 3,3$ yosh) 9 tasi ayol va 4 tasi erkakdan iborat bo'ldi. Semizlik bilan komorbidlikda kechgan O'SOK ning IV darajasi mavjud bemorlarning soni 45 ta bo'lib (o'rtacha $63,9 \pm 1,3$ yosh), ulardan 21 nafari ayol va 24 tasi erkaklarni tashkil qildi. Nazorat guruhi 28 ta bemordan iborat bo'lib (o'rtacha $54,9 \pm 3,03$ yosh), 5 ta ayol va 23 ta erkaklar jalb etildi.

Yuqoridagi bilan bir qatorda bemorlar O'SOK ning klinik shakllari bo'yicha ham guruhlariga ajratildilar. Asosiy guruhda O'SOK ning bronxitik shakli aniqlangan bemorlarning soni 66 ta bo'lib (o'rtacha $62,7 \pm 1,1$ yosh), ulardan 34 nafari ayol va 32 tasi erkaklarni tashkil qildi. Nazorat guruhi 22 ta bemordan iborat bo'lib (o'rtacha $56,0 \pm 3,4$ yosh), 6 ta ayol va 16 ta erkaklar jalb etildi. Asosiy guruhda O'SOK ning emfizematoz klinik shakli mavjud 11 nafar bemordan (o'rtacha $71,0 \pm 2,05$ yosh) 5 nafari ayol va 6 tasi erkaklarni tashkil qildi. Ushbu klinik shakldagi nazorat guruhiga jalb qilingan 11 nafar bemorlar (o'rtacha $60,2 \pm 5,2$ yosh) 1 tasi ayol va 10 tasi erkakdan iborat bo'ldi. Semizlik bilan komorbidlikda kechgan O'SOK ning aralash shakli mavjud bemorlarning soni 18 ga teng bo'lib (o'rtacha $63,7 \pm 2,9$ yosh), ulardan 14 nafari ayol va 4 tasi erkaklarni tashkil qildi. Nazorat guruhi 18 ta bemordan iborat bo'lib (o'rtacha $51,1 \pm 3,9$ yosh), 7 ta ayol va 11 ta erkaklar jalb etildi.

Barcha bemorlarda ularning shikoyatlari, hayot anamnezi va umumiy klinik holati va umumqabul qilingan laborator-asbobiy tekshiruvlar o'tkazildi. Maxsus tekshiruvlar qon zardobidagi sistatin C, TNF- α , IL6 hamda $\beta 2$ mikroglobulin darajisini o'rganishdan iborat bo'ldi. Tadqiqot davomida bemorlarda tashqi nafas va buyrak faoliyatini ifodalovchi ko'rsatkichlar dinamikasi qo'shimcha ravishda baholandi.

Raqam ko'rsatkichlarini statistik tahlili: Tadqiqotda olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berishda SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) kompyuter dasturidan foydalanildi. Jadvallarda keltirilgan barcha ko'rsatkichlarning o'rtacha arifmetik va standart og'ishlari ($M \pm m$) hisoblanildi. Kategorial o'zgaruvchilar son sifatida ko'rsatilgan (foizlarda). Parametrik bo'lmagan statistika shunga muvofiq amalga oshirildi. Guruhlar o'rtasida taqqoslashlar Kruskal-Uollis ning U me'zon yoki Mann-Uitni testi yordamida doimiy o'zgaruvchilar va toifali o'zgaruvchanlar uchun Xi kvadrat yoki Fisher testi qo'llanildi. Korrelyatsion tahlil Pirson koeffitsientidan va uning ahamiyati ishonchlilik jadvallaridan foydalanib aniqlandi.

Dissertatsiyaning “O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli darajalari hamda klinik shakllari semizlik bilan va usiz kechgan bemorlardagi shikoyatlar, tashqi nafas faoliyati va laborator ko‘rsatkichlarning solishtirma taxlili” deb nomlangan uchinchi bobida kuzatuvimizdagi bemorlar guruhlarida aniqlangan shikoyatlar, asbobiy va laborator tekshiruvlar ko‘rsatkichlari tahlili O‘SOK ning turli og‘irlik darajalari va klinik shakllari kesimida keltirilgan. Uning birinchi paragrafidagi **O‘SOK semizlik va usiz kechgan bemorlarda kuzatiladigan shikoyatlar solishtirma taxlil** qilingan va quyidagi 1 jadvalda O‘SOK ning turli og‘irlik bosqichlarida aniqlangan shikoyatlarning qiyosiy natijalari keltirilgan.

1 jadval

O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og‘irlik bosqichlari semizlik va usiz kechgan bemorlarda kuzatiladigan shikoyatlarning solishtirma taxlili

Shikoyatlar		Oʻpkaning surunkali obstruktiv kasalligining bosqichlari								
		II		III		χ^2 va p (II-III)	IV		χ^2 va p (II-IV)	χ^2 va p (III-IV)
		OʻSOK + semizlik n=11	OʻSOK n=10	OʻSOK + semizlik n=39	OʻSOK n=13		OʻSOK + semizlik n=45	OʻSOK n=28		
Hansirash	Tez yurganda	3 (27,3%)	2 (20%)	5 (12,8%)	3 (23%)	$\chi^2=6,125$ p<0,05	8 (17,8%)	3 (10,7%)	$\chi^2=2,323$ p>0,05	$\chi^2=0,954$ p>0,05
	χ^2 va p	$\chi^2=1,363$; p>0,05		$\chi^2=3,388$; p>0,05			$\chi^2=1,976$; p>0,05			
	Oʻrtacha harakatda	3 (27,3%)	2 (20%)	14 (35,9%)	4 (30,7%)	$\chi^2=1,877$ p>0,05	16 (35,5%)	3 (10,7%)	$\chi^2=1,496$ p>0,05	$\chi^2=0,022$ p>0,05
	χ^2 va p	$\chi^2=1,363$; p>0,05		$\chi^2=0,561$; p>0,05			$\chi^2=16,262$; p<0,001			
	100 metr yurganda	1 (9,1%)	0	18 (46,1%)	2 (15,4%)	$\chi^2=34,332$ p<0,001	21 (46,6%)	13 (46,4%)	$\chi^2=35,813$ p<0,001	$\chi^2=0,020$ p>0,05
	χ^2 va p	$\chi^2=9,424$; p<0,01		$\chi^2=22,668$; p<0,001			$\chi^2=0,020$; p>0,05			
	Tinch holatda	1 (9,1%)	1 (10%)	4 (10,2%)	1 (7,7%)	$\chi^2=0,058$ p>0,05	9 (20%)	5 (17,8%)	$\chi^2=4,880$ p<0,05	$\chi^2=3,922$ p<0,05
	χ^2 va p	$\chi^2=0,058$; p>0,05		$\chi^2=0,244$; p>0,05			$\chi^2=0,130$; p>0,05			
Yoʻtal		8 (72,7%)	7 (70%)	36 (92,3%)	12 (92,3%)	$\chi^2=12,502$ p<0,001	41 (91,1%)	26 (92,8%)	$\chi^2=10,976$ p<0,001	$\chi^2=0,064$ p>0,05
χ^2 va p		$\chi^2=0,221$; p>0,05		$\chi^2=0$; p>0,05			$\chi^2=0,272$; p>0,05			
Terlash		3 (27,3%)	3 (30%)	10 (25,6%)	4 (30,7%)	$\chi^2=0,198$ p>0,05	9 (20%)	8 (28,6%)	$\chi^2=1,363$ p>0,05	$\chi^2=0,717$ p>0,05
χ^2 va p		$\chi^2=0,221$; p>0,05		$\chi^2=0,613$; p>0,05			$\chi^2=1,754$; p>0,05			

O‘SOK semizlik bilan komorbid kechganda hansirash kasallik og‘irlashishi bilan kuchaydi. Tez yurganda hansirash II, III va IV bosqichlarda mos ravishda 27,3%, 12,8% va 17,8% ni tashkil etdi (II–III bosqichlar, $p<0,05$). O‘rtacha jismoniy

harakatda hansirash IV bosqichda semizlik mavjud bemorlarda 35,5%, semizliksizlarda esa 10,7% bo'ldi ($p<0,001$). 100 metr yurishda hansirash III va IV bosqichlarda mos ravishda 46,1% va 46,6% ni tashkil etib, II–III hamda II–IV bosqichlar orasida ishonchli farq qayd etildi ($p<0,001$). Tinch holatda hansirash IV bosqichda 20% ni tashkil etdi ($p<0,05$). Yo'tal barcha bosqichlarda yuqori uchrab, II–III va II–IV bosqichlar orasida ishonchli ortdi ($p<0,001$). Terlash 20–30% hollarda kuzatilib, guruhlar orasida ishonchli farq aniqlanmadi ($p>0,05$).

Quyidagi 2 jadvalda kuzatuvimizdagi bemorlarda O'SOK ning turli klinik shakllari semizlik va usiz kechganda aniqlangan shikoyatlarni solishtirma tahlili keltirilgan.

2 jadval

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli klinik shakllari semizlik va usiz kechgan bemorlarda kuzatiladigan shikoyatlar ko'rsatkichining solishtirma taxlili

Shikoyatlar		O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligining klinik shakllari								
		Bronxitik (1)		Emfizematoz (2)		χ^2 va p (12)	Aralash (3)		χ^2 va p (13)	χ^2 va p (23)
		O‘SOK + semizlik n=66	O‘SOK n=22	O‘SOK + semizlik n=11	O‘SOK n=11		O‘SOK + semizlik n=18	O‘SOK n=18		
Hansirash	Tez yurgan da	15 (20,8%)	3 (18,7)	0	4 (36,3)	$\chi^2=$ 23,464 p<0,00 1	5 (27,8%)	2 (11,1)	$\chi^2=$ 1,325 p>0,05	$\chi^2=$ 32,5 58 p<0,0 01
	χ^2 va p	$\chi^2=$ 0,125; p>0,05		$\chi^2=$ 43,902; p<0,001			$\chi^2=$ 9,205; p<0,01			
	O‘rtach a harakat da	22 (30,5%)	4 (25%)	5 (45,4%)	1 (9,1%)	$\chi^2=$ 4,800 p<0,05	10 (55,5%)	7 (38,9)	$\chi^2=$ 12,788 p<0,001	$\chi^2=$ 2,00 0 p>0,0 5
	χ^2 va p	$\chi^2=$ 0,627; p>0,05		$\chi^2=$ 32,877; p<0,001			$\chi^2=$ 5,138; p<0,05			
	100 metr yurgan da	33 (45,8%)	7 (43,7)	5 (45,4%)	3 (27,3)	$\chi^2=$ 0,020 p>0,05	3 (16,7%)	1 (5,5%)	$\chi^2=$ 19,488 p<0,001	$\chi^2=$ 18,3 26 p<0,0 01
	χ^2 va p	$\chi^2=$ 0,081; p>0,05		$\chi^2=$ 7,031; p<0,01			$\chi^2=$ 7,354; p<0,01			
	Tinch holatda	8 (11,1%)	1 (4,7%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	$\chi^2=$ 0,222 p>0,05	3 (16,7%)	1 (5,5%)	$\chi^2=$ 1,495 p>0,05	$\chi^2=$ 2,82 9 p>0, 05
	χ^2 va p	$\chi^2=$ 2,446; p>0,05		$\chi^2=$ 0; p>0,05			$\chi^2=$ 7,354; p<0,01			
Yo‘tal		66 (91,6%)	15 (93,7)	10 (90,9%)	11 (100%)	$\chi^2=$ 0,064 p>0,05	17 (94,4%)	18 (100%)	$\chi^2=$ 0,307 p>0,05	$\chi^2=$ 0,64 9 p>0, 05
χ^2 va p		$\chi^2=$ 0,307; p>0,05		$\chi^2=$ 9,424; p<0,01			$\chi^2=$ 6,186; p<0,05			
Terlash		17 (23,6%)	4 (25%)	3 (27,3%)	4 (36,3)	$\chi^2=$ 0,237 p>0,05	4 (22,2%)	3 (16,7)	$\chi^2=$ 0,113 p>0,05	$\chi^2=$ 0,67 6 p>0, 05
χ^2 va p		$\chi^2=$ 0,027; p>0,05		$\chi^2=$ 1,877; p>0,05			$\chi^2=$ 0,796; p>0,05			

O'SOK ning klinik shakllari tahlil qilinganda, tez yurganda hansirash emfizematoz shaklda eng ko'p kuzatilib, boshqa klinik shakllar orasida yuqori ishonchli farq aniqlandi ($p<0,001$).

O‘rtacha harakatda hansirash bronxitik shaklda 30,5%, emfizematoz shaklda 45,4% va aralash shaklda 55,5% holatlarda kuzatildi. Emfizematoz va aralash shakllarda semizlik fonida nafas yetishmovchiligi ishonchli darajada yuqori bo‘ldi ($p<0,05-0,001$). 100 metr yurishda hansirash bronxitik shaklda 45,8%, emfizematoz shaklda 45,4% holatlarda qayd etildi, aralash shaklda esa nisbatan kamroq — 16,7% kuzatildi. Bronxitik va aralash hamda emfizematoz va aralash shakllar orasida yuqori ishonchli farq aniqlandi ($p<0,001$). Tinch holatda hansirash asosan kasallik og‘irlashganda kuzatilib, klinik shakllar orasida ishonchli farq qayd etilmadi ($p>0,05$). Yo‘tal deyarli barcha bemorlarda uchradi va klinik shakllar orasida ishonchli farq kuzatilmadi.

Ikkinchi paragraf o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik va usiz kechgan bemorlarda tashqi nafas faoliyatidagi o‘zgarishlarni solishtirma taxliliga bag‘ishlangan va unda kuzatuvdagi bemorlarda 3 jadvalda keltirilgan qator tashqi nafas faoliyati ko‘rsatkichlari guruhlararo baholangan.

3jadval

O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og‘irlik bosqichlari semizlik bilan va usiz kechgan bemorlarda tashqi nafas faoliyati ko‘rsatkichlarini solishtirma o‘rganish

Ko‘rsatkichlar	O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligining og‘irlik bosqichlari								
	II		III		p (II-III)	IV		P (II-IV)	p (III-IV)
	O‘SOK + semizlik n=11	O‘SOK n=10	O‘SOK + semizlik n=39	O‘SOK n=13		O‘SOK + semizlik n=45	O‘SOK n=28		
SpO ₂ , %	91,74±0,7	92,1±1,0	92,3±0,4	92,4±0,7	>0,05	92,4±0,41	92,9±0,5	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			
BSJNChH, %	64,24±3,0	63,2±3,3	39,3±0,9	41,1±1,7	<0,001	22,7±0,63	18,4±1,2	<0,001	<0,001
P	>0,05		>0,05			<0,01			
BSJNChH / O‘TS, %	58,1±1,6	61±1,8	59,9±0,9	60,3±1,7	>0,05	60±0,78	61,2±1,1	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			

Izoh (ushbu va keyingi jadvallarda): SpO₂ – kislorod bilan to‘yinganlik darajasi; BSJNChH – bir soniyadagi jadal nafas chiqarish hajmi; O‘TS – O‘pkaning tiriklik sig‘imi.

Jadvalda keltirilganidek, O‘SOK ning IV og‘irlik bosqichi semizlik bilan kechganda BSJNChX 22,7±0,63%, semizlik aniqlanmagan guruhda esa 18,4±1,2% ni tashkil etdi va guruhlar orasida ishonchli farq kuzatildi ($p<0,01$). Kasallikning og‘irlik bosqichlari kesimida II–IV va III–IV kuzatuvdagi bemorlar taqqoslanganda ham BSJNChX ning ishonchli pasayishi aniqlandi (har ikkala holatda $p<0,001$). Olingan natijalar kasallik semizlik bilan komorbidlikda kechganda bemor ko‘krak qafasi mexanikasining qo‘shimcha buzilishi va nafas olish mushaklariga yuklama ortishi oqibatida nafas chiqarish zaxiralari tezroq kamayib borishini tasdiqlaydi.

Biz kuzatuvimizda O‘SOK ning og‘irlik bosqichlari bilan bir qatorda uning klinik shakllari semizlik bilan komorbidlikda kechgan hollarda tashqi nafas

faoliyatining etakchi ko'rsatkichlari hisoblangan BSJNChH va uning O'TS ga nisbati baholandi. Olingan natijalar quyidagi 4 jadvalda keltirilgan.

4 jadval

O'pkanining surunkali obstruktiv kasalligining turli klinik shakllari semizlik bilan va usiz kechgan bemorlarda tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlarini solishtirma o'rganish

Ko'rsatkichlar	O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining klinik shakllari								
	Bronxitik (1)		Emfizematoz (2)		P (1-2)	Aralash (3)		P (1-3)	p (2-3)
	O'SOK + semizlik n=66	O'SOK n=22	O'SOK + semizlik n=11	O'SOK n=11		O'SOK + semizlik n=18	O'SOK n=18		
SpO ₂ , %	92,7±0,3	92,4±0,72	92,8±0,9	91,9±0,8	>0,05	92,44±0,64	91,4±0,5	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			
BSJNChH, %	33,7±2,1	32,5±3,6	41,5±5,5	35,8±3,3	>0,05	37,2±3,2	27,2±3,8	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			
BSJNChH / O'STS, %	59,9±0,63	58±1,5	61,6±0,02	59,4±1,8	<0,01	60,1±1,3	62,9±1,0	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			

O'SOKning klinik shakllari bo'yicha tahlilda SpO₂ ko'rsatkichi bronxitik, emfizematoz va aralash shakllarda semizlik mavjud yoki yo'q holatlarda ishonchli farq qilmadi (p>0,05). BSJNCHX ham barcha klinik shakllarda semizlikka bog'liq ishonchli farq namoyon qilmadi (p>0,05). BSJNCHX/O'TS nisbati emfizematoz shaklda yuqoriroq bo'lib, bronxitik va emfizematoz shakllar orasida ishonchli farq aniqlandi (p<0,01). Bu emfizematoz shaklda giperinflyasiya va hayotiy sig'imning kamayishi bilan izohlanadi.

Uchinchi paragraf O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik va usiz kechgan bemorlarda biokimyoviy ko'rsatkichlarni solishtirma taxliliga bag'ishlangan.

Qo'yilgan maqsad va vazifalardan kelib chiqib, birinchi navbatda buyrak funksional holatini baholashda qo'llaniladigan biokimyoviy markerlar ko'rsatkichlarini O'SOK ning turli og'irlik bosqichlarida kuzatiladigan o'zgarishlari taxlil qilindi (5jadval).

5 jadval

O'pkanining surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik bosqichlari semizlik bilan va usiz kechganda buyrak funkstional holati

Ko'rsatkichlar	O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining og'irlik bosqichlari								
	II		III		P (II-III)	IV		P (II-IV)	p (III-IV)
	O'SOK + semizlik n=11	O'SOK n=10	O'SOK + semizlik n=39	O'SOK n=13		O'SOK + semizlik n=45	O'SOK n=28		
Sistatin C, mg/l	1,15±0,05	1,05±0,05	1,55±0,03	1,35±0,05	<0,001	2,05±0,04	1,8±0,04	<0,001	<0,001

P	>0,05		<0,01			<0,001			
Kreatinin, mkmol/l	99,9±4,2	92,01±3,8	118,0±2,9	108,0±4,4	<0,001	145,0±3,7	132,0±4,1	<0,001	<0,001
P	>0,05		>0,05			<0,05			
hKFT, ml/daq/1,73 m²	80,0±3,01	86,01±3,1	59,9±1,6	67,9±2,8	<0,001	41,9±1,5	48,0±1,8	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,05			<0,05			
β2 – mikroglobulin	2,59±0,1	2,2±0,1	3,4±0,09	2,9±0,1	<0,001	4,8±0,12	4,2±0,1	<0,001	<0,001

O'SOK og'irlashishi bilan buyrak funksional ko'rsatkichlarida salbiy o'zgarishlar kuzatildi va bu holat semizlik bilan komorbidlikda yanada yaqqol namoyon bo'ldi. Sistatin-S darajasi III va IV bosqichlarda semizlik mavjud bemorlarda ishonchli yuqori bo'lib, IV bosqichda $2,05 \pm 0,04$ mg/l ni tashkil qildi ($p < 0,001$). Kreatinin ham bordi, IV bosqichda semizlik mavjud bemorlarda $145,0 \pm 3,7$ mkmol/l bo'lib, semizliksiz guruhga nisbatan ishonchli yuqori qayd etildi ($p < 0,05$). hKFT esa aksincha pasayib bordi: III bosqichda $59,9 \pm 1,6$ ml/daq/1,73 m², IV bosqichda $41,9 \pm 1,5$ ml/daq/1,73 m² bo'lib, semizlik mavjud bemorlarda ishonchli past ko'rsatkichlar aniqlandi ($p < 0,05$).

β2-mikroglobulin darajasi II bosqichdanoq semizlik mavjud bemorlarda yuqori bo'lib, IV bosqichda $4,8 \pm 0,12$ mg/l gacha oshdi ($p < 0,001$). Bu buyrak kanalchalarida tubulointerstitsial shikastlanish ertaroq rivojlanishini ko'rsatdi.

Yuqoridagilar bilan bir qatorda O'SOK ning turli og'irlik bosqichlarida semizlikni va yallig'lanish jarayonlarini tashxislashda tavsiya etilgan markerlar solishtirma o'rganildi va uning natijalari 6jadvalda keltirilgan.

6 jadval

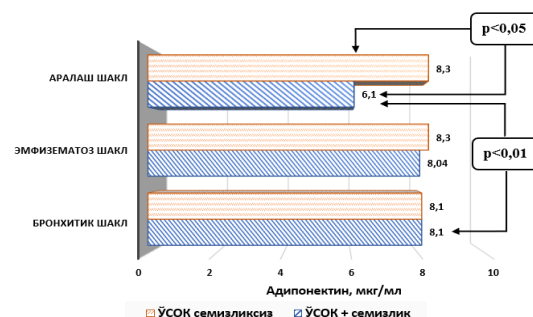
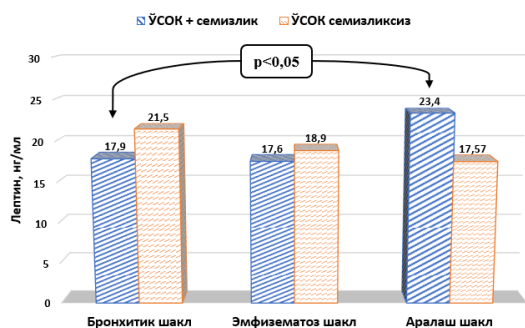
O'pkanining surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik bosqichlari semizlik bilan va usiz kechganda adipokinlar va yallig'lanish stitokinlari ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining og'irlik bosqichlari								
	II		III		P (II-III)	IV		P (II-IV)	p (III-IV)
	O'SOK + semizlik n=11	O'SOK n=10	O'SOK + semizlik n=39	O'SOK n=13		O'SOK +s emizlik n=45	O'SOK n=28		
Leptin, ng/ml	29,9±0,45	8,5±0,8	25,4±1,9	7,2±0,97	<0,05	24,3±0,61	6,5±0,43	<0,001	>0,05
P	<0,001		<0,001			<0,001			
Adiponektin, mkg/ml	4,8±0,2	8,5±0,3	5,4±0,11	10,9±0,3	<0,05	6,1±0,12	13,8±0,2	<0,001	<0,001
P	<0,001		<0,001			<0,001			
TNF-α	11,9±1,06	10,0±0,9	18,01±0,7	15,0±1,1	<0,001	26,0±0,8	21,9±0,9	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,05			<0,001			

IL 6	5,9±0,7	4,5±0,6	9,99±0,5 6	7,9±0,8	<0,001	16,0±0,75	13,0±0,7 5	<0,001	<0,00 1
P	>0,05		<0,05			<0,01			
S reaktiv oqsil	4,9±0,6	3,7±0,45	9,0±0,5	6,9±0,7	<0,001	14,9±0,74	11,9±0,7 5	<0,001	<0,00 1
P	>0,05		<0,05			<0,01			

Semizlik bilan komorbidlikda kechgan bemorlarda leptin darajasi barcha bosqichlarda ishonchli yuqori, adiponektin esa past bo'ldi ($p<0,001$). Shuningdek, TNF- α , IL-6 va S-reaktiv oqsil ko'rsatkichlari ham kasallik og'irlashishi bilan oshib bordi, ayniqsa III–IV bosqichlarda semizlik mavjud bemorlarda ishonchli yuqori ko'rsatkichlar qayd etildi. Olingan natijalar O'SOK semizlik bilan kechganda surunkali tizimli yallig'lanish va metabolik nomutanosiblik kuchayishini ko'rsatdi. Bu holat endoteliy disfunktsiyasi, gipoksiya va ichki a'zolar, jumladan buyrak faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi patogenetik muhit shakllanishiga olib keladi.

Shuningdek, O'SOK ning turli klinik shakllarida semizlikni tashxislashda tavsiya etilgan markerlar solishtirma o'rganildi va uning natijalari 1 va 2 rasmlarda keltirilgan.



1 va 2 rasmlar. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik darajalari hamda klinik shakllari semizlik va u siz kechgan bemorlarda leptin (chapda) hamda adiponektin (o'ngda) solishtirma ko'rsatkichlari.

O'SOKning klinik shakllarida leptin darajasi bronxitik shaklda semizlik bilan komorbidlikda $17,9\pm1,2$ ng/ml, semizliksiz guruhda $21,5\pm3,06$ ng/ml, emfizematoz shaklda mos ravishda $17,6\pm3,3$ va $18,9\pm3,9$ ng/ml, aralash shaklda esa $23,4\pm2,4$ va $17,57\pm2,7$ ng/ml ni tashkil etdi. Guruhlar orasida ishonchli farq aniqlanmagan bo'lsa-da ($p>0,05$), klinik shakllar kesimida bronxitik va aralash shakllar orasida ishonchli farq qayd etildi ($p<0,05$).

Adiponektin darajasi bronxitik shaklda mos ravishda $8,1\pm0,4$ va $8,1\pm0,9$ mkg/ml, emfizematoz shaklda $8,04\pm1,01$ va $8,3\pm0,9$ mkg/ml bo'lib, guruhlar orasida ishonchli farq aniqlanmadi ($p>0,05$). Aralash shaklda esa semizlik bilan komorbidlikda adiponektin $6,1\pm0,5$ mkg/ml ni tashkil etib, semizliksiz guruhga ($8,3\pm0,9$ mkg/ml) nisbatan 26,5% ga past bo'ldi ($p<0,05$). Shuningdek, bronxitik va aralash klinik shakllar orasida ham ishonchli farq qayd etildi ($p<0,01$).

To'rtinchi paragraf **O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli darajadagi semizlik bilan kechganda anamnestik, tashqi nafas foliyati hamda biokimyoviy ko'rsatkichlarni solishtirma taxliliga bag'ishlangan.**

Unda kuzatuvdagi bemorlarimizda semizlikning turli darajalarida aniqlangan anamnestik ma'lumotlarning solishtirma taxlili o'rganilgan (7jadval).

7-jadval

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli darajadagi semizlik bilan kechganda anamnestik ko'rsatkichlarni solishtirma taxlili

Ko'rsatkichlar		Semizlik darajasi					
		1daraja n=57	2daraja n=24	p (12)	3daraja n=14	p (13)	p (23)
Xansirash	Tez yurganda	11 (19,3%)	2 (8,3%)	$\chi^2 = 5,181;$ $p < 0,05$	0	$\chi^2 = 20,994;$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 8,333;$ $p < 0,01$
	Tinch holatda	5 (8,7%)	3 (12,5%)	$\chi^2 = 0,817;$ $p > 0,05$	4 (28,6%)	$\chi^2 = 12,995;$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 7,715;$ $p < 0,01$
Yo'tal		51 (89,4%)	24 (100%)	$\chi^2 = 11,640;$ $p < 0,001$	12 (85,7%)	$\chi^2 = 0,411;$ $p > 0,05$	$\chi^2 = 15,054;$ $p < 0,001$
Chekish, %		20 (35,1%)	8 (33,3%)	$\chi^2 = 0,089;$ $p > 0,05$	2 (14,3%)	$\chi^2 = 11,921;$ $p < 0,001$	$\chi^2 = 10,040;$ $p < 0,01$

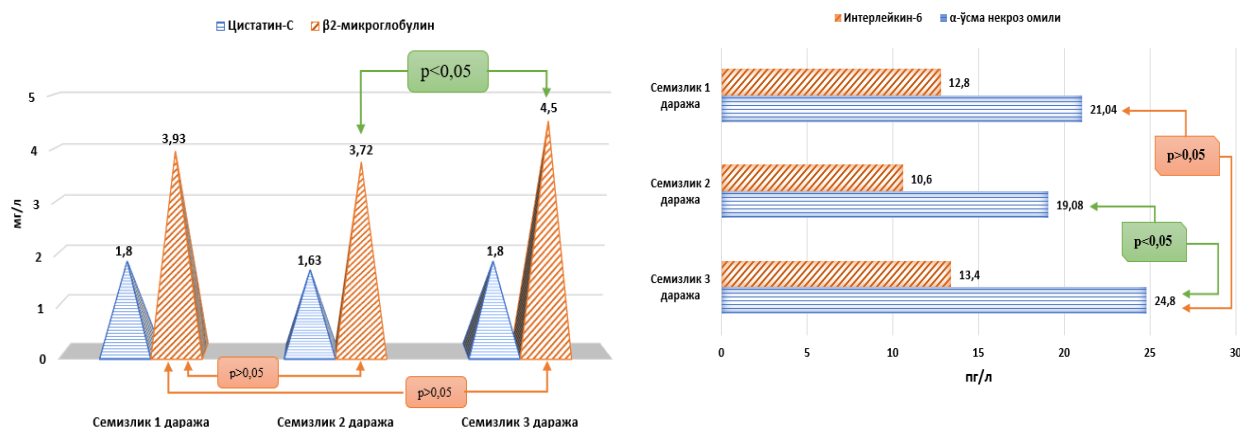
Jadval ma'lumotlari O'SOK bilan og'riqan bemorlarda semizlik darajasi ortishi bilan nafas yetishmovchiligi kuchayishini ko'rsatdi. Ayniqsa, III darajali semizlikda tinch holatdagi hansirashning ortishi ventilyatsiya buzilishi va o'pka funksional zaxiralarining kamayganligini ko'rsatadi. Semizlikning turli darajalarida SpO₂ I, II va III darajalarda mos ravishda 92,2±0,36%, 92,7±0,56% va 92,0±0,7% ni tashkil etdi. BSJNCHH 33,6±1,6%, 39,3±3,47% va 28,7±4,25%, BSJNCHH/O'TS nisbati esa 59,9±0,7%, 58,8±1,2% va 60,6±1,1% bo'lib, guruhlar orasida ishonchli farq aniqlanmadi (p>0,05).

8jadval

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli darajadagi semizlik bilan kechganda nafas faoliyati, buyrak funksional holati va yallig'lanish markerlari ko'rsatkichlarini solishtirma taxlili

Ko'rsatkichlar	Semizlik darajasi					
	1daraja n=57	2daraja n=24	p(12)	3daraja n=14	p (13)	p (23)
SpO ₂ , %	92,2±0,36	92,7±0,56	>0,05	92,0±0,7	>0,05	>0,05
BSJNChH, %	33,6±1,6	39,3±3,47	>0,05	28,7±4,25	>0,05	>0,05
BSJNChH / O'TS, %	59,9±0,7	58,8±1,2	>0,05	60,6±1,1	>0,05	>0,05
Sistatin-C, mg/l	1,8±0,05	1,63±0,08	>0,05	1,8±0,1	>0,05	>0,05
Kreatinin, mkmol/l	126,3±3,4	123,4±4,7	>0,05	147,5±7,9	<0,05	<0,05
hKFT, ml/daq/1,73 m ²	54,6±2,05	57,6±3,31	>0,05	43,7±4,2	<0,05	<0,05
S reaktiv oqsil	11,4±0,7	9,8±1,1	>0,05	14,0±1,4	>0,05	<0,05

Leptin	25,4±1,15	26,1±1,64	>0,05	24,2±1,9	>0,05	>0,05
Adiponektin	5,6±0,1	5,6±0,18	>0,05	5,98±0,3	>0,05	>0,05
TNF- α	21,04±0,9	19,08±1,3	>0,05	24,8±1,8	>0,05	<0,05
IL 6	12,8±0,7	10,6±1,2	>0,05	13,4±0,9	>0,05	>0,05
β 2- mikroglobulin	3,93±0,14	3,72±0,18	>0,05	4,5±0,33	>0,05	<0,05

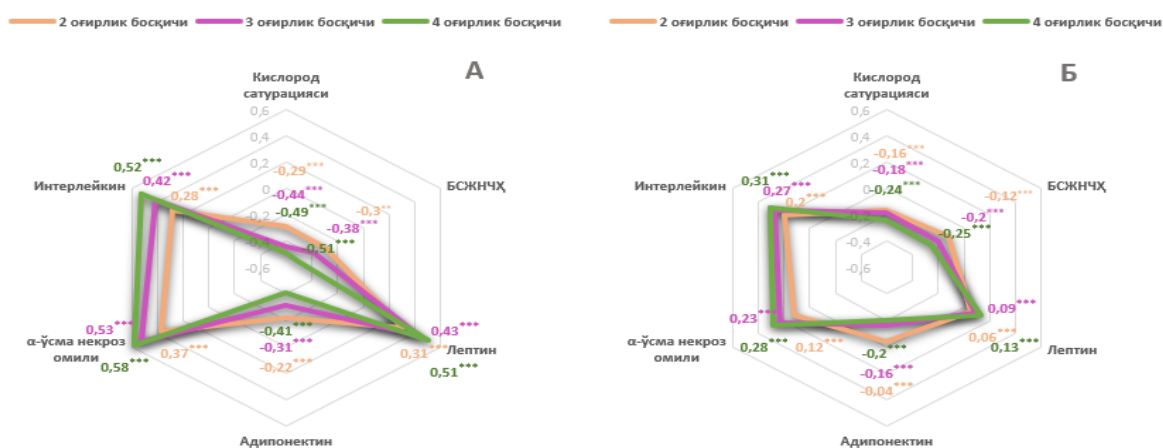


3 va 4rasmlar. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi turli darajadagi semizlik bilan kechganda sistatin C va β 2-mikroglobulin (chapda) hamda IL 6 va TNF- α (o'ngda) ko'rsatkichlarini guruhlararo solishtirma taxlili

O'SOK semizlikning turli darajalari bilan kechganda sistatin C barcha guruhlarda me'yordan yuqori bo'lib, I, II va III darajali semizlikda mos ravishda $1,8 \pm 0,05$; $1,63 \pm 0,08$ va $1,8 \pm 0,1$ mg/l ni tashkil etdi. hKFT III darajali semizlikda $43,7 \pm 4,2$ ml/daq/1,73 m² gacha ishonchli pasaydi ($p < 0,05$). β 2-mikroglobulin ham III darajali semizlikda yuqori bo'lib, buyrak kanalchalari zararlanishi kuchayganini ko'rsatdi. TNF- α darajasi II va III darajali semizlikda mos ravishda $19,08 \pm 1,3$ va $24,8 \pm 1,8$ pg/ml ni tashkil etib, ishonchli farq qayd etildi ($p < 0,05$). Olingan natijalar III darajali semizlik O'SOK fonida buyrak disfunktsiyasi va tizimli yallig'lanishning mustaqil xavf omili ekanligini tasdiqlaydi.

Dissertatsiyaning to'rtinchi bobi "O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik darajalari semizlik bilan va usiz kechgan bemorlarda buyrak disfunktsiyasi markerlarining tashqi nafas, yallig'lanish stitokinlari, leptin va adiponektin ko'rsatkichlari bilan korrelyastion bog'liqligini o'rganish" deb nomlangan.

Ilmiy ishga qo'yilgan asosiy maqsad O'SOK semizlik bilan kechganda buyraklar funktsional holatiga ta'sirini o'rganishdan iborat bo'lganligi sababli unda buyrak disfunktsiyasining asosiy markerlari (sistatin S, hKFT va β 2 mikroglobulin) boshqa o'rganilgan laborator ko'rsatkichlar bilan korrelyastion bog'liqligi o'rganilgan.

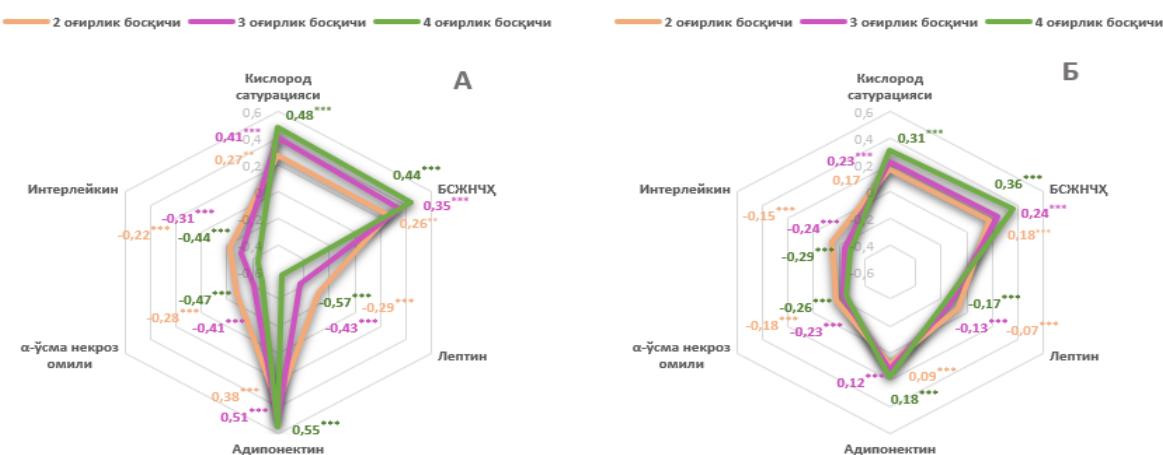


5rasm. O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik (A) va usiz (B) kechgan bemorlarda sistatin C ni ayrim tashqi nafas va biokimyoviy ko‘rsatkichlar bilan korrelyastion bog‘liqligi

O‘tkazilgan korrelyasion tahlil natijalari O‘SOK semizlik bilan komorbidlikda kechganda buyrak disfunksiyasi rivojlanishida gipoksiya, bronxoobstruksiya, metabolik buzilishlar va tizimli yallig‘lanish muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatdi. Sistatin-S esa bunday bemorlarda nefropatiyani erta aniqlashda muhim integrativ biomarker hisoblanadi.

Sistatin-S bilan SpO₂ va BSJNCHX o‘rtasida manfiy korrelyasion bog‘liqlik aniqlanib, kasallik og‘irlashgan sari kuchayib bordi. Leptin bilan sistatin-S o‘rtasida ijobiy, adiponektin bilan esa manfiy korrelyasiya qayd etildi. Shuningdek, TNF-α va IL-6 bilan sistatin-S o‘rtasida kuchli ijobiy bog‘liqlik aniqlandi.

Quyidagi 6 rasmda hKFT bilan yuqorida keltirilgan o‘pka functional holati ko‘rsatkichlari hamda biokimyoviy aniqlangan markerlar orasidagi bog‘liqlik o‘rganilgan.



ke
bilan korrelyastion bog‘liqligi

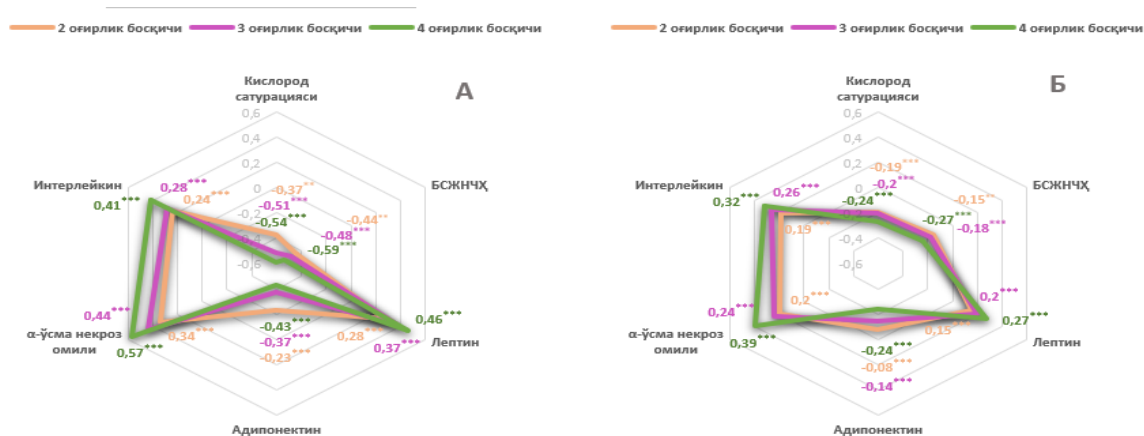
Natijalarga ko‘ra, hKFT va SpO₂ o‘rtasida musbat korrelyatsiya aniqlandi va u kasallik og‘irlashishi bilan kuchaydi (II bosqichda $r=0,27$; III bosqichda $r=0,41$; IV bosqichda $r=0,48$; $p<0,001$). Shunga o‘xshash musbat bog‘liqlik BSJNCHH bilan ham kuzatildi ($r=0,26-0,44$; $p<0,001$). Leptin bilan hKFT o‘rtasida manfiy ($r=-0,29$ dan $-0,57$ gacha; $p<0,001$), adiponektin bilan esa musbat ($r=0,38-0,55$; $p<0,001$) korrelyatsiya qayd etildi. TNF-α va IL-6 bilan hKFT o‘rtasida ham manfiy

B)
lar

korrelyatsiya aniqlandi ($r=-0,22$ dan $-0,47$ gacha; $p<0,001$). Olingan natijalar O‘SOK semizlik bilan komorbid kechganda hKFT pasayishi gipoksiya, bronxoobstruksiya, adipokinlar disbalansi va tizimli yallig‘lanish bilan uzviy bog‘liqligini tasdiqlaydi.

Quyidagi 7 rasmda $\beta 2$ - mikroglobulin bilan yuqorida keltirilgan o‘pka funtsional holati ko‘rsatkichlari hamda biokimyoviy aniqlangan markerlar orasidagi bog‘liqlikni baholangan.

Natijalarga ko‘ra, $\beta 2$ -mikroglobulin va SpO_2 o‘rtasida manfiy korrelyatsiya aniqlanib, u kasallik og‘irlashishi bilan kuchaydi (II bosqichda $r=-0,37$; III bosqichda $r=-0,51$; IV bosqichda $r=-0,59$; $p<0,001$). Shunga o‘xshash manfiy bog‘liqlik BSJNCHH bilan ham qayd etildi ($r=-0,44$ dan $-0,54$ gacha; $p<0,001$). $\beta 2$ -mikroglobulin leptin bilan musbat ($r=0,28-0,46$; $p<0,001$), adiponektin bilan manfiy ($r=-0,23$ dan $-0,43$ gacha; $p<0,001$), TNF- α va IL-6 bilan esa musbat korrelyatsiyaga ega bo‘ldi (mos ravishda $r=0,34-0,57$ va $r=0,24-0,41$; $p<0,001$). Olingan natijalar $\beta 2$ -mikroglobulin darajasining oshishi gipoksiya, bronxoobstruksiya, adipokinlar disbalansi va tizimli yallig‘lanish bilan uzviy bog‘liqligini ko‘rsatadi.



7 rasm. O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik (A) va usiz (B) kechgan bemorlarda $\beta 2$ mikroglobulinni ayrim tashqi nafas va biokimyoviy ko‘rsatkichlar bilan korrelyastion bog‘liqligi

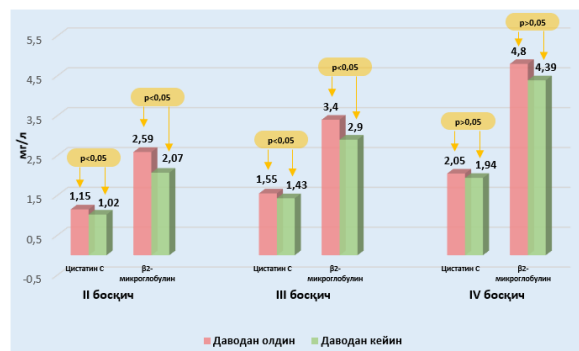
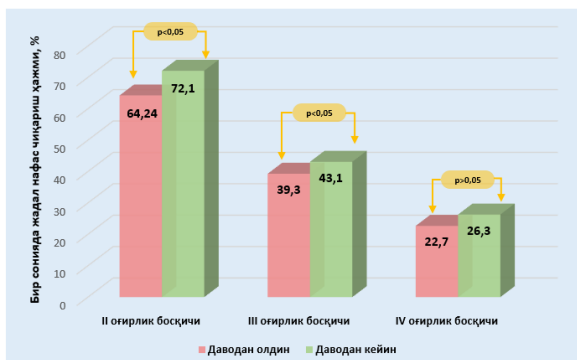
Dissertastiyaning beshinchi bobi “O‘pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og‘irlik darajalari semizlik bilan va usiz kechgan bemorlarda o‘tkazilgan kompleks muolajalarni buyrak disfunktsiyasi markerlariga ta’siri” deb nomlangan.

Kuzatuvdagi bemorlarda O‘SOK ni davolashda 2024 da GOLD tomonidan tavsiya etilgan tamoyillariga amal qilgan holda uning og‘irlik bosqichlaridan kelib chiqib individual buyurilgan muolajalar bilan bir qatorda standart davoga iSGLT2 (empagliflozin) preparati buyurildi.

Quyidagi 8 va 9 rasmlarda BSJNCHH, sistatin C va $\beta 2$ mikroglobulinni O‘SOK turli og‘irlik bosqichlari semizlik bilan kechgan hollarda yuqorida keltirilgan kompleks muolajalar ta’siri o‘rganilgan.

Natijalarga ko‘ra, BSJNCHH II bosqichda $64,2\pm 3,0\%$ dan $72,1\pm 2,2\%$ gacha, III bosqichda esa $39,3\pm 0,9\%$ dan $43,1\pm 1,6\%$ gacha ishonchli oshdi ($p<0,05$), IV

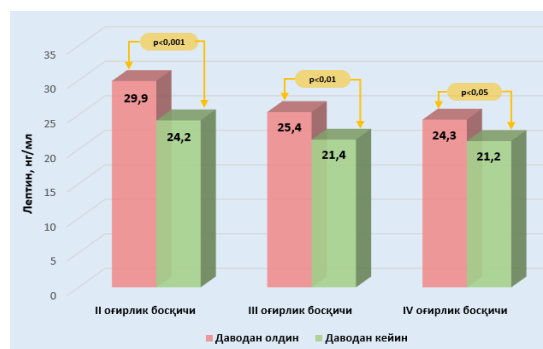
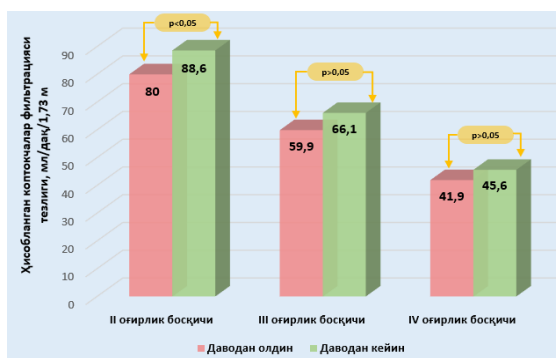
bosqichda esa oʻzgarish ishonchli boʻlmadi ($p>0,05$). Sistatin-S II bosqichda 1,15 dan 1,02 mg/l gacha, III bosqichda 1,55 dan 1,43 mg/l gacha, β 2-mikroglobulin esa mos ravishda 2,59 dan 2,07 mg/l gacha va 3,4 dan 2,9 mg/l gacha kamaydi ($p<0,05$). IV bosqichda ijobiy dinamika kuzatilgan boʻlsa-da, statistik jihatdan ishonchli emas edi ($p>0,05$).



8 va 9 rasmlar. Oʻpkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli ogʻirlik bosqichlari semizlik bilan kechganda bir soniyada jadal nafas chiqarish hajmi (chapda), Sistatin C va β 2 mikroglobulin (oʻngda) koʻrsatkichlarini kompleks muolajalardan oldin va keyin oʻzgarishi.

OʻSOK bosqichlaridan kelib chiqib kuzatuvga olingan bemorlarda muolajalardan oldin va keyin koptokchalar faoliyatini baholashda hKFT hamda leptin darajalari ham oʻrganilgan. Olingan natijalar 10 va 11rasmlarda keltirilgan.

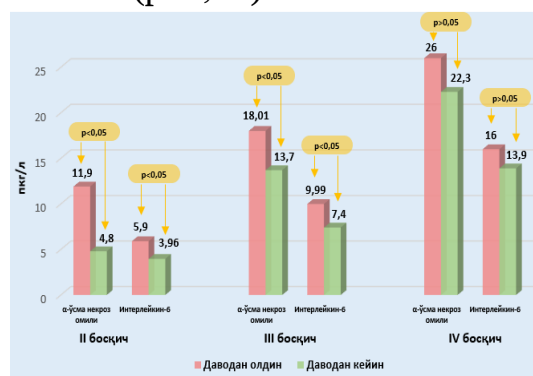
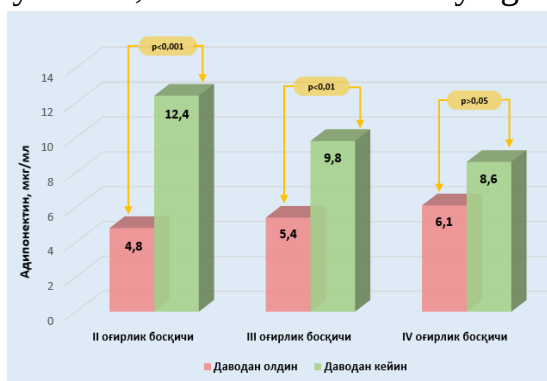
Empagliflozin qoʻshilgan kompleks davolash fonida hKFT II bosqichda $80,0\pm3,01$ dan $88,6\pm2,76$ ml/daq/1,73 m² gacha ishonchli oshdi ($p<0,05$), III va IV bosqichlarda esa mos ravishda $59,9\pm1,6$ dan $66,1\pm2,7$ hamda $41,9\pm1,5$ dan $45,6\pm1,9$ ml/daq/1,73 m² gacha oshgan boʻlsa-da, ishonchli farq kuzatilmadi ($p>0,05$). Leptin darajasi II bosqichda $29,9\pm0,45$ dan $24,2\pm1,3$ ng/ml gacha ($p<0,001$), III bosqichda $25,4\pm1,9$ dan $21,4\pm0,4$ ng/ml gacha ($p<0,01$), IV bosqichda esa $24,3\pm0,61$ dan $21,2\pm1,3$ ng/ml gacha kamaydi ($p<0,05$), bu empagliflozinning metabolik va yalligʻlanishga qarshi samaradorligini tasdiqladi.



10 va 11 rasmlar. Oʻpkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli ogʻirlik bosqichlari semizlik bilan kechganda hKFT (chapda) hamda leptin (oʻngda) koʻrsatkichlarini kompleks muolajalardan oldin va keyin oʻzgarishi

Yuqoridagilar bilan bir qatorda OʻSOK ogʻirlik bosqichlaridan kelib chiqib tadqiqotga olingan bemorlarda muolajalardan oldin va keyin adiponektin, TNF- α va IL-6 koʻrsatkichlari ham oʻrganilgan (12 va 13 rasmlar).

Adiponektin ko'rsatkichlari O'SOKning II va III bosqichlarida ishonchli oshdi. II bosqichda $4,8 \pm 0,2$ dan $12,4 \pm 1,7$ mkg/ml gacha ($p < 0,001$), III bosqichda esa $5,4 \pm 0,11$ dan $9,8 \pm 1,53$ mkg/ml gacha oshdi ($p < 0,01$). IV bosqichda ham ijobiy dinamika kuzatilgan bo'lsa-da, farqlar statistik jihatdan ishonchli bo'lmadi ($p > 0,05$). Yallig'lanish markerlari – TNF- α va IL-6 darajalari ham II va III bosqichlarda ishonchli kamaydi ($p < 0,05$). Xususan, II bosqichda TNF- α $11,9 \pm 1,06$ dan $4,8 \pm 1,71$ pg/ml gacha, IL-6 esa $5,9 \pm 0,7$ dan $3,96 \pm 0,6$ pg/ml gacha pasaydi. III bosqichda ham ushbu markerlarda ishonchli kamayish kuzatildi. IV bosqichda ijobiy o'zgarishlar qayd etildi, lekin statistik ahamiyatga ega emas edi ($p > 0,05$).

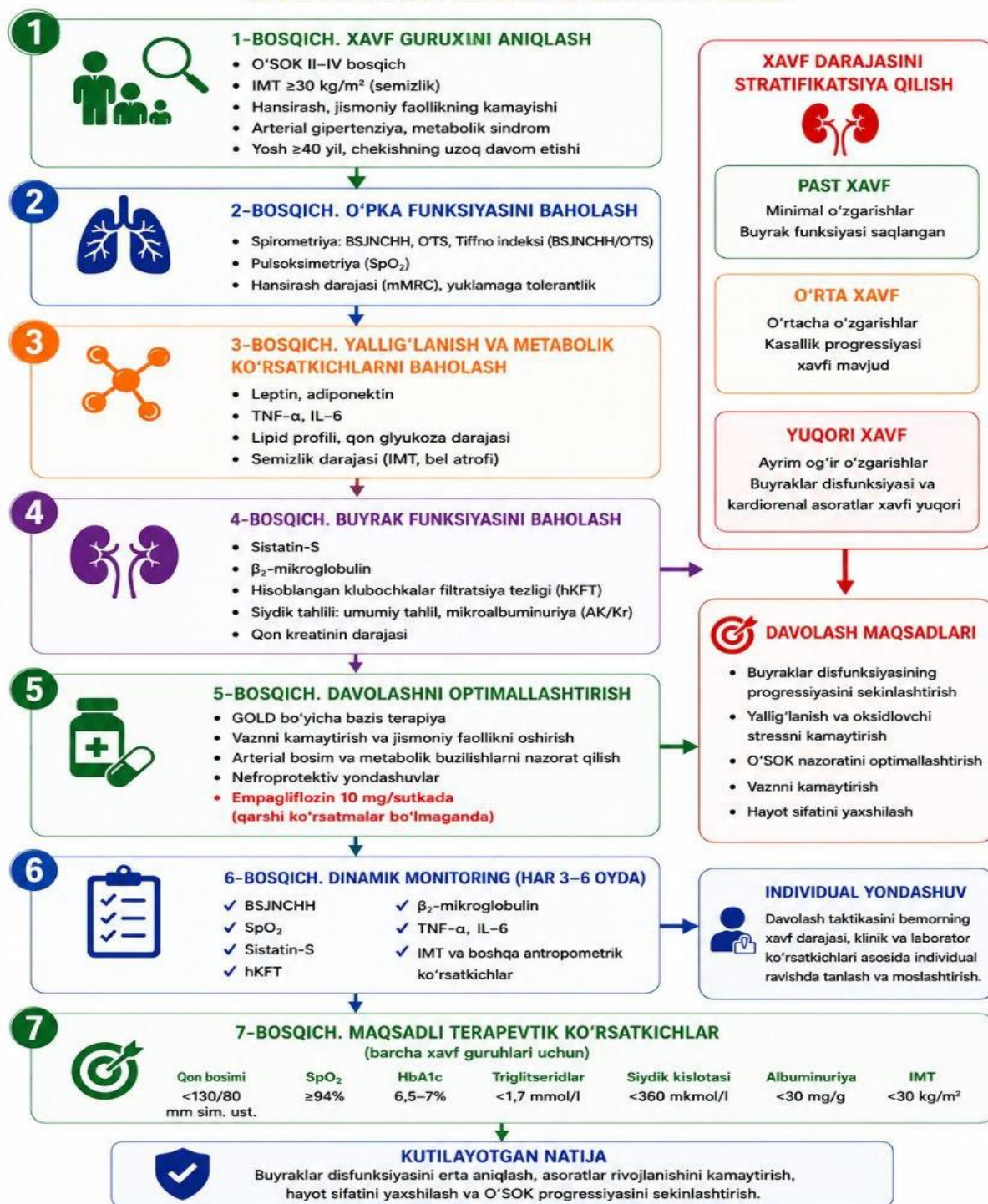


12 va 13 rasmlar. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli og'irlik bosqichlari semizlik bilan kechganda adiponektin, TNF- α va IL6 ko'rsatkichlarini kompleks muolajalardan oldin va keyin o'zgarishi

Empagliflozin qo'shilgan kompleks davolash O'SOK va semizlik komorbidligida, ayniqsa kasallikning II–III bosqichlarida, adiponektin darajasini oshirish va tizimli yallig'lanishni kamaytirishda yuqori samara ko'rsatdi. Bu so'nggi preparatning nefroprotektiv, tizimli yallig'lanishga qarshi, metabolik, antigipoksik, kardioprotektiv ta'sirlari bilan bog'liq. Lekin kuzatuvimizdagi bemorlarning O'SOK ning IV og'irlik bosqichi semizlik bilan kechganda ijobiy o'zgarishlar qayd etilgan bo'lsa ham, ularning ishonchli darajada emasligi ushbu bosqichda bemor organizmida kuzatiladigan ortga qaytmas organik o'zgarishlar bilan bog'liq. Biz olgan natijalar O'SOK semizlik bilan kechganda kasallikning erta davrlarida iSGLT2 preparatlari vakilini kompleks davo negizida tavsiya etish yuqori samara berishini tasdiqlaydi.

Olingan natijalar hamda bajarilgan tadqiqotlar asosida biz birlamchi sog'liqni saqlash amaliyotiga O'SOK semizlik bilan komorbid kechuvchi bemorlarda buyrak disfunktsiyasini klinik, funksional va laborator ko'rsatkichlar (spirometriya, SpO_2 , sistatin-C, $\beta 2$ -mikroglobulin, hKFT, leptin, adiponektin, TNF- α va IL-6) asosida erta tashxislash hamda monitoring qilish algoritmini ishlab chiqdik va amaliyotga joriy etdik (14-rasm).

O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGI SEMIZLIK BILAN KOMORBIDLIKDA KECHGAN BEMORLARDA BUYRAKLAR DISFUNKSIYASINI ERTA ANIQLASH VA BOSHQARISH ALGORITMI



14 rasm. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbid kechuvchi bemorlarda buyrak disfunktsiyasini erta aniqlash va boshqarish algoritmi.

XULOSALAR

O'SOK og'irlik darajasi ortib borishi bilan tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari, xususan BSJNChH (bir soniyadagi jadal nafas chiqarish hajmi) ishonchli ravishda pasaydi (II–IV va III–IV bosqichlarni taqqoslaganda $p < 0,001$). Kasallikning IV bosqichida BSJNChH ko'rsatkichi semizlik mavjud bemorlarda $22,7 \pm 0,63\%$, semizliksiz bemorlarda esa $18,4 \pm 1,2\%$ ni tashkil etib, guruhlar o'rtasida ishonchli farq aniqlandi ($p < 0,01$);

O'SOKning semizlik bilan komorbid kechishi leptin, TNF- α va IL-6 darajalarining ishonchli oshishi hamda adiponektin darajasining semizlik kuzatilmagan bemorlarga nisbatan pasayishi bilan tavsiflandi ($p < 0,05$ – $0,001$). Aniqlangan o'zgarishlar adipokinlar disbalansi va tizimli yallig'lanish faollashuvi kasallik progresiyasida muhim o'rin tutishini ko'rsatdi;

O'SOK va semizlik mavjud bemorlarda III bosqichda sistatin C darajasi semizliksiz bemorlarga nisbatan 1,15 barobar ($1,55 \pm 0,03$ ga nisbatan $1,35 \pm 0,05$ mg/l), $\beta 2$ -mikroglobulin 1,17 barobar ($3,4 \pm 0,09$ ga nisbatan $2,9 \pm 0,1$ mg/l) yuqori, hKFT esa 1,13 barobar ($59,9 \pm 1,6$ ga nisbatan $67,9 \pm 2,8$ ml/min/1,73 m²) past ekanligi aniqlandi ($p < 0,05$). II bosqichda ham shunga o'xshash tendensiya kuzatildi, bu esa O'SOK semizlik bilan komorbid kechganda buyrak disfunktsiyasi yanada yaqqol namoyon bo'lishini tasdiqladi;

tashqi nafas faoliyati ko'rsatkichlari va buyrak disfunktsiyasi markerlari o'rtasida ishonchli korrelyatsion bog'liqliklar aniqlandi. BSJNChH hamda kislorod saturatsiyasining pasayishi sistatin C va $\beta 2$ -mikroglobulin darajalarining oshishi, shuningdek hKFTning kamayishi bilan bog'liq ekanligi qayd etildi ($p < 0,001$). Bu natijalar bronxial obstruksiya progresiyasi bilan buyraklarning funksional holati yomonlashuvi o'rtasidagi patogenetik bog'liqlikni tasdiqlaydi;

O'SOK va semizlik bilan komorbid kechuvchi bemorlarni kompleks davolash tarkibiga empagliflozinni kiritishning klinik samaradorligi isbotlandi. Preparat buyraklar funksional holatini yaxshilashi, tizimli yallig'lanish faolligini kamaytirishi hamda metabolik buzilishlarni korreksiya qilishi bilan namoyon bo'ldi. Eng yaqqol terapevtik samara kasallikning II–III og'irlik bosqichlarida kuzatildi.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ
DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ

АНДИЖАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
ИНСТИТУТЕ

ДЕЛКАШЕВА ШАХЛОХОН ДЖАМОЛИТДИНОВНА

ДИСФУНКЦИЯ ПОЧЕК И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПРИ
КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ С ОЖИРЕНИЕМ

14.00.05 Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PHD) ПО
МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

АНДИЖАН 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2025.3.PhD/Tib6247.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации размещён на трёх языках (узбекском, русском, англ (резюме)) на вебсайте научного совета (www.adti.uz) и на информационнообразовательном «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Юсупова Шахноза Кадиржановна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Гадаев Абдугаффар Гадаевич
доктор медицинских наук, профессор

Жураева Мохигул Азимжановна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино

Защита состоится "06" октября 2026г. в 14³⁰ часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 при Андижанском государственном медицинском институте по присуждению учёных степеней (Адрес: 170100, г.Андижан, ул.Ю.Атабекова, 1; Тел./факс: (+99874) 2239450, email: info@adti.uz, Андижанский государственный медицинский институт).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Андижанского государственного медицинского института (зарегистрирована за №109). Адрес: 170100, г.Андижан, ул. Ю.Атабекова, 1; Тел./факс: (+99874) 2239450.

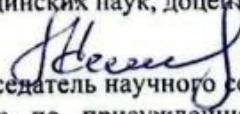
Автореферат диссертации разослан "19" сентября 2026 года

(реестр протокола рассылки № 12 от "19" сентября 2026 года).



 **З.С.Салахиддинов**
Заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

О. Б. Нажмитдинов
Учёный секретарь научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, доцент

 **М.А. Хужамбердиев**
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ

(аннотация диссертации на соискание степени доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В настоящее время в мире коморбидность становится одной из наиболее частых, актуальных и важных проблем практической медицины. Это связано с тем, что одновременное наличие основного заболевания и сопутствующих патологий или их осложнений изменяет не только клиническую картину и течение патологического процесса, но и его степень тяжести, а также способствует развитию различных осложнений. Одним из таких коморбидных состояний является сочетание хронической обструктивной болезни легких с ожирением.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 году в мире 212,3 млн человек страдали хронической обструктивной болезнью легких. В результате этого заболевания около 3,3 млн человек умерли, а показатель ожидаемой продолжительности жизни с поправкой на инвалидность составил 74,4 млн.

По данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, к 2021 году среди населения нашей страны число впервые диагностированных случаев ХОБЛ в абсолютных цифрах составило 61 488 человек, из которых 41 186 были лица пожилого возраста. К 2022 году эти показатели составили соответственно 54 049 и 34 724 человек.

В нашей республике перед медицинскими работниками поставлен ряд задач по развитию системы здравоохранения, в том числе по раннему выявлению сердечнососудистых заболеваний при их коморбидном течении, совершенствованию методов лечения и приведению их в соответствие с требованиями международных стандартов. «...Повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, развитие патронажной службы, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...» определены в качестве приоритетных задач. Реализация этих задач позволит изучить причины изменений в других органах, возникающих при сердечнососудистых заболеваниях, а также будет способствовать ранней диагностике дисфункции почек, предупреждению осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

Данное исследование в определённой степени служит реализации задач, определённых в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017–2021 годах», Указе Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы», Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», а также Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-215 от 25 апреля 2022 года «О дополнительных мерах по

приближению первичной медико-санитарной помощи населению и повышению эффективности медицинских услуг», а также других нормативно-правовых документах, относящихся к данной деятельности.

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

Степень изученности проблемы.

В систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в 2015 году, отмечается, что в 2010 году в мире было зарегистрировано около 384 миллионов случаев ХОБЛ, а её распространённость в глобальном масштабе составила примерно 11,7% (Adeloye D., 2015). По данным Murray и соавторов, ежегодно в мире от данного заболевания умирает около 3 миллионов человек (Murray C.J., 2015).

По данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, среди населения нашей страны заболевания органов дыхания в 2020 году наблюдались у 4 126 159 человек, из которых 2 247 620 приходились на лиц пожилого возраста. В 2021 и 2022 годах эти показатели составили соответственно 4 027 599 и 2 163 410, а также 4 001 856 и 2 179 567, при этом отмечалась небольшая тенденция к снижению.

Согласно имеющимся данным, более 1,5 миллиарда взрослых имеют избыточную массу тела, и как минимум 500 миллионов человек страдают клиническим ожирением (ИМТ соответственно выше 25 кг/м² и 30 кг/м²) (Kyrou, 2021; Ambrosy, 2018). В Соединённых Штатах распространённость ожирения среди пациентов с ХОБЛ составляет примерно 65% (у более половины наблюдаемых пациентов ИМТ $\geq$ 30 кг/м²) (Bhide P., 2023).

Ожирение ухудшает не только механику дыхания, но и вызывает системное воспаление. Кроме того, лечение ХОБЛ у пациентов с избыточной массой тела становится более сложным. Ожирение является ещё одним компонентом синдрома гиперкоагуляции при ХОБЛ, обеспечивая протромботическое и провоспалительное состояние всех систем организма. У пациентов с ХОБЛ повышение уровня IL-6 имеет тенденцию к стабильному росту параллельно прогрессированию заболевания (Vitkina T. I., 2018; Atyakshin D. A., 2015).

Ранее жировая ткань считалась пассивным депо жира, но в настоящее время её рассматривают как крупную эндокринную структуру, играющую важную роль в поддержании гомеостаза (Dedov I. I., 2006). Её эндокринная активность проявляется в способности секретировать гормоны и сигнальные молекулы – адипокины. Лептин и адипонектин являются двумя наиболее изученными гормонами, продуцируемыми адипоцитами (GuerreMillo M., 2002). Результаты отдельных исследований показывают, что адипонектин способен улучшать показатели жизненной ёмкости лёгких и снижать степень одышки (Tomoda K., 2007; Mohamed N. A., 2013).

При изучении показателей функции лёгких у пациентов с ХОБЛ выявлено снижение FEV1, статических объёмов лёгких и комплаентности грудной клетки, а также повышение бронхиального сопротивления и уровня гиперреактивности (Salome C. M., 2010; Mafort T. T., 2016; Dixon A. E., 2018). В наблюдениях Tang X. и соавторов отмечено, что у людей с риском развития хронической обструктивной болезни лёгких лёгкая степень ожирения является фактором защиты функции лёгких (Tang X., 2022). Исследование Yu D. и соавторов показало, что у пациентов с обструктивными формами дыхания риск снижения функции почек выше (Yu D., 2017). У пациентов с ХОБЛ риск смертности (HR, 1.22) также был выше по сравнению с контрольной группой без заболевания (Lai C. C., 2018). Кроме того, в наблюдении, проведённом Chen и соавторами среди 2324 пациентов, подтверждено, что воспаление играет важную роль в повышении риска хронической болезни почек, вызванного ожирением (Chen S., 2014).

В Республике Узбекистан проведён ряд исследований, посвящённых ХОБЛ и её осложнениям. Так, Л.Т. Даминова, Д.К. Муминов и Д.И. Турсунов изучили функциональное состояние почек у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести. Авторами показано, что повышение уровня цистатина С и снижение расчётной скорости клубочковой фильтрации сопровождают прогрессирование заболевания и могут рассматриваться как ранние маркеры почечной дисфункции (Даминова Л.Е., 2025).. Вместе с тем влияние ожирения на развитие почечной дисфункции, роль адипокинов и провоспалительных цитокинов, а также эффективность нефропротективной терапии у данной категории пациентов остаются недостаточно изученными, что определило актуальность настоящего исследования.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института в рамках научного проекта № 012000273 на тему: «Разработка передовых инновационных технологий раннего выявления, лечения и профилактики неинфекционных заболеваний в различных регионах Узбекистана» (2020–2024 гг.).

Цель исследования. Изучить клинико-патогенетические механизмы развития дисфункции почек при различных стадиях и клинических формах хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с ожирением и разработать пути оптимизации терапии.

Задачи исследования:

определить частоту дисфункции почек и показатели внешнего дыхания при различных стадиях тяжести и клинических формах хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением;

оценить показатели лептина, адипонектина, TNF- α и IL-6 при различных

стадиях тяжести и клинических формах хронической обструктивной болезни лёгких у пациентов с ожирением;

изучить показатели цистатина С, скорость клубочковой фильтрации и β -2 микроглобулина, а также их взаимосвязь при различных стадиях тяжести и клинических формах хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением;

определить корреляционную связь между показателями внешнего дыхания и маркерами ренальной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, ожирением и дисфункцией почек;

совершенствовать подходы к лечению пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, ожирением и дисфункцией почек на различных стадиях тяжести.

Объектом исследования были пациенты с ХОБЛ в коморбидности с ожирением (n=95) и без ожирения (n=51). Каждая из групп была дополнительно разделена на подгруппы в зависимости от стадии тяжести заболевания и клинической формы.

Предмет исследования являлась венозная кровь и её сыворотка, взятые у пациентов для иммунологических и биохимических анализов.

Методы исследования: использовались общеклинические методы, инструментальные методы (спирография, электрокардиография), биохимические методы (креатинин, цистатин С), иммунологические методы (лептин, адипонектин, TNF- α , IL-6, β -2 микроглобулин), а также статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

проведена комплексная оценка частоты почечной дисфункции и показателей функции внешнего дыхания при различных степенях тяжести и клинических формах хронической обструктивной болезни лёгких, протекающей в сочетании с ожирением; установлено, что по мере прогрессирования заболевания частота почечной дисфункции достоверно увеличивается, тогда как показатели функции внешнего дыхания соответственно снижаются ($p < 0,001$), при этом их взаимосвязь научно обоснована;

установлено, что при хронической обструктивной болезни лёгких, ассоциированной с ожирением, развитие системного воспаления сопровождается формированием взаимосвязанных нарушений адипокинового и цитокинового профиля, проявляющихся достоверным повышением уровней лептина, TNF- α и IL-6 и снижением уровня адипонектина ($p < 0,001$), выраженность которых возрастает по мере увеличения степени тяжести и изменения клинических форм заболевания, что обосновывает их значение в качестве дополнительных биомаркеров прогрессирования патологического процесса.;

установлено, что $\beta 2$ -микроглобулин обладает высокой диагностической чувствительностью при раннем выявлении тубулоинтерстициального поражения почек у пациентов с ХОБЛ и ожирением;

выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между показателями функции внешнего дыхания и маркерами почечной дисфункции — цистатин-С и $\beta 2$ -микроглобулином ($r = -0,41-0,57$; $p < 0,001$);

научно обоснована клиническая эффективность включения эмпаглифлозина в состав комплексной терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и ожирением.

Практические результаты исследования:

Установлено наличие достоверной корреляционной взаимосвязи между показателями функции внешнего дыхания (ОФВ₁, ФЖЕЛ, индекс Тиффно) и маркерами почечной дисфункции (цистатин С, $\beta 2$ -микроглобулин и расчётная скорость клубочковой фильтрации) у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, протекающей в сочетании с ожирением. Полученные результаты позволяют проводить раннюю оценку функционального состояния почек.

На основании результатов исследования разработан алгоритм ранней диагностики почечной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, протекающей в коморбидности с ожирением. Алгоритм основан на комплексной оценке факторов риска, показателей функции внешнего дыхания, маркеров почечной дисфункции, а также метаболических и воспалительных биомаркеров, что позволяет стратифицировать пациентов по степени риска и выбрать оптимальную тактику ведения и лечения.

Доказана клиническая эффективность включения ингибитора SGLT2 (эмпаглифлозина) в состав комплексной стандартной терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, протекающей в коморбидности с ожирением. Применение препарата, особенно на II–III стадиях заболевания, способствует улучшению функционального состояния почек, уменьшению выраженности системного воспаления и коррекции метаболических нарушений.

Достоверность результатов исследования основывается на следующем: используемые подходы и методы, согласованность полученных данных с научной информацией, единообразие методического подхода при проведении исследований, достаточное количество включённых пациентов, анализ данных с помощью современных статистических методов, сопоставление полученных результатов с мировыми и отечественными данными, а также подтверждение выводов и результатов приоритетными разработками.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

научная значимость результатов исследования объясняется тем, что в первой группе пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и ожирением установлены достоверные корреляционные связи между показателями внешнего дыхания и маркерами дисфункции почек.

практическая значимость результатов исследования заключается в том, что рекомендации, сформированные на основе полученных данных, могут быть внедрены в практику: назначение препарата эмпаглифлозин у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и ожирением приводит к регрессу дисфункции почек и подтверждает эффективность данного средства у данной группы пациентов.

Внедрение результатов исследования:

результаты, полученные по своевременной диагностике пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), внедрены в практику здравоохранения:

первая научная новизна: научно обосновано, что при хронической обструктивной болезни лёгких различных стадий тяжести и клинических форм, ассоциированной с ожирением, проведена комплексная оценка частоты развития почечной дисфункции и показателей функции внешнего дыхания, установлено достоверное увеличение частоты почечной дисфункции по мере прогрессирования заболевания и соответствующее снижение показателей функции внешнего дыхания ($p < 0,001$). Результаты внедрены в практику на основании приказов Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Наманганского филиала от 02.02.2026 г. № 25/17 и Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова от 23.02.2026 г. № 36. *Социальная эффективность:* внедрение результатов позволило проводить раннюю диагностику почечной дисфункции у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с ожирением, формировать группы риска и предупреждать развитие хронической болезни почек. *Экономическая эффективность:* стоимость одного сеанса гемодиализа при амбулаторном лечении пациента с терминальной стадией ХОБЛ и ХБП составляет 373 тыс. сумов, а при проведении 156 сеансов гемодиализа в год — около 58,19 млн сумов. Благодаря раннему выявлению почечной дисфункции снижается риск развития тяжёлых осложнений, а сокращение потребности в гемодиализе у пациентов с терминальной стадией заболевания позволяет сократить количество сеансов до 96 в год, стоимость которых составляет 35,19 млн сумов. В результате создаётся возможность экономии до 22,38 млн сумов на одного пациента в год;

вторая научная новизна: научно обосновано, что повышение уровней лептина, TNF- α и IL-6, а также снижение уровня адипонектина при ХОБЛ, ассоциированной с ожирением, являются дополнительными биомаркерами прогрессирования заболевания. Результаты внедрены в практику в двух регионах на основании приказов Республиканского научного центра

экстренной медицинской помощи, Наманганского филиала от 02.02.2026 г. № 25/17 и Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова от 23.02.2026 г. № 36. *Социальная эффективность*: комплексная оценка адипокинов и провоспалительных цитокинов позволяет своевременно определять степень тяжести заболевания и риск развития почечной дисфункции. *Экономическая эффективность*: ранняя оценка степени тяжести заболевания и предупреждение развития осложнений позволяют снизить затраты на стационарное лечение. Средняя стоимость одного дня стационарного лечения пациента с неосложнённой ХОБЛ составляет 900 тыс. сумов, а стоимость 10-дневного лечения — 9 млн сумов. При осложнённом течении заболевания стоимость одного дня лечения увеличивается в среднем до 1,5 млн сумов, а стоимость 10-дневного лечения — до 15 млн сумов. В результате раннее определение степени тяжести заболевания и своевременное применение соответствующих лечебных мероприятий позволяют в среднем за 10 дней стационарного лечения сэкономить до 6 млн сумов на одного пациента;

третья научная новизна: установлено, что $\beta 2$ -микроглобулин обладает высокой диагностической чувствительностью для раннего выявления тубулоинтерстициального поражения почек у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с ожирением. Результаты внедрены в практику на основании приказов Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Наманганского филиала от 02.02.2026 г. № 25/17 и Ферганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова от 23.02.2026 г. № 36. *Социальная эффективность*: определение уровня $\beta 2$ -микроглобулина позволяет выявлять поражение почек ещё до появления изменений уровня креатинина и расчётной скорости клубочковой фильтрации. *Экономическая эффективность*: средняя стоимость одного дня стационарного лечения пациента с неосложнённым течением ХОБЛ составляет 900 тыс. сумов, а стоимость 10-дневного лечения — 9 млн сумов. При осложнённом течении заболевания стоимость одного дня лечения увеличивается в среднем до 1,5 млн сумов, а стоимость 10-дневного лечения — до 15 млн сумов. Раннее выявление и своевременное лечение тубулоинтерстициального поражения почек при ХОБЛ позволяют снизить частоту развития осложнений и сократить расходы на стационарное лечение, в результате чего за 10 дней лечения создаётся возможность сэкономить в среднем до 6 млн сумов на одного пациента;

четвёртая научная новизна: установлена достоверная отрицательная корреляционная связь между показателями функции внешнего дыхания и маркерами почечной дисфункции — цистатином С и $\beta 2$ -микроглобулином. Результаты внедрены в практику на основании приказов Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Наманганского филиала от 02.02.2026 г. № 25/17 и Ферганского филиала Республиканского

специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова от 23.02.2026 г. № 36. *Социальная эффективность*: комплексная оценка показателей функции внешнего дыхания и маркеров почечной дисфункции позволяет своевременно прогнозировать прогрессирование заболевания и риск развития нефропатии у пациентов с ХОБЛ, ассоциированной с ожирением. *Экономическая эффективность*: в результате внедрения данного подхода в практику появилась возможность проводить мониторинг пациентов не ежеквартально, а один раз в год. Стоимость ежегодного мониторинга составляет 500 тыс. сумов. При прежнем подходе мониторинг проводился один раз в квартал, при этом стоимость каждого обследования составляла 500 тыс. сумов, а общие ежегодные расходы достигали 2,0 млн сумов. В результате сокращения частоты мониторинга создана возможность сэкономить до 1,5 млн сумов на одного пациента в год;

пятая научная новизна: научно обоснована клиническая эффективность включения эмпаглифлозина в состав комплексной терапии пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, ассоциированной с ожирением. Результаты внедрены в практику на основании приказов Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Наманганского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова от 23.02.2026 г. № 36. *Социальная эффективность*: включение эмпаглифлозина в комплексную терапию способствует улучшению показателей функции внешнего дыхания и функционального состояния почек, а также уменьшению выраженности системного воспаления и метаболических нарушений. *Экономическая эффективность*: в результате повышения эффективности лечения продолжительность стационарного лечения пациентов с ХОБЛ сокращена с 10 до 7 дней. При неосложнённом течении ХОБЛ стоимость одного дня лечения составляет 900 тыс. сумов, 10-дневного лечения - 9 млн сумов, а при осложнённом течении - соответственно 1,5 млн и 15 млн сумов. При сокращении продолжительности лечения до 7 дней при неосложнённом течении ХОБЛ стоимость лечения одного пациента составила 6,3 млн сумов, что позволило сэкономить до 2,7 млн сумов. При осложнённом течении ХОБЛ стоимость 7-дневного лечения одного пациента составила 10,5 млн сумов, что позволило сэкономить до 4,5 млн сумов.

На основе результатов исследования для улучшения состояния здоровья данной когорты пациентов, оптимизации лечения и проведения ранней профилактики разработаны и внедрены в практику методические рекомендации: «Внедрение оценки β 2-микроглобулина на различных стадиях хронической обструктивной болезни лёгких и его прогностическая роль».

Апробация результатов исследования.

Результаты данного исследования были обсуждены в 5 научных конференциях, в том числе в 2 международных и 3 республиканских научно-

практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 11 научных работ, из которых 5 статей опубликованы в научных изданиях рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 статьи - в республиканских и 1- в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность проведённого исследования и необходимость данной работы, описаны её цель, задачи, объект и предмет исследования, показана соответствие данного исследования приоритетным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан, освещена научная новизна, научная и практическая значимость полученных результатов, указано внедрение результатов исследования в практику, приведены данные о публикациях и структура диссертации.

Первая глава диссертации под названием «**Обзор литературы**» состоит из четырёх параграфов, в которых проведён анализ литературы. Рассмотрены данные, опубликованные в последние годы в отечественных и англоязычных журналах, касающиеся современного состояния проблемы. В них представлены сведения о распространённости ХОБЛ, а также изменения в показателях функции почек и внешнего дыхания у пациентов с ожирением в коморбидности с ХОБЛ. В данной главе обобщены литературные данные и обоснована актуальность изучаемой проблемы.

Во второй главе диссертации под названием «**Материалы и методы**» приведены объект и предмет исследования, а также описаны используемые в исследовании методы и статистические подходы.

Данное научное исследование проводилось в 2024–2025 годах на базе терапевтического отделения клиники Андижанского государственного медицинского института, среди пациентов с ХОБЛ в коморбидности с ожирением. С целью решения поставленных задач исследование было выполнено следующим образом.

В исследование были включены 95 пациентов основной группы с ХОБЛ различных стадий тяжести и клинических форм в коморбидности с ожирением. При этом у пациентов с III и IV степенью тяжести ХОБЛ скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была ниже 60 мл/мин/1,73 м². В нашем наблюдении основной акцент был сделан на значении В2-микроглобулина, СКФ и цистатина С в развитии дисфункции почек у пациентов с ХОБЛ с ожирением. Кроме того, изучались указанные маркеры в сочетании с некоторыми показателями внешнего дыхания и маркерами ожирения. В

качестве сравнительной контрольной группы включено 51 пациент с ХОБЛ без ожирения. Все наблюдаемые были распределены на три из четырех стадий в соответствии с классификацией, рекомендованной Глобальной инициативой по ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD 2024). Пациенты с I степенью тяжести заболевания не включались в наблюдение, так как не нуждались в госпитализации, поэтому были отобраны пациенты с II–IV степенями тяжести.

В основной группе пациентов с ХОБЛ II степени тяжести насчитывалось 11 человек (средний возраст $60,0 \pm 5,8$ года), из которых 8 женщин и 3 мужчины. Контрольная группа включала 10 пациентов (средний возраст $55,6 \pm 5,8$ года), 4 женщины и 6 мужчин. С ХОБЛ III степени тяжести в основной группе было 39 пациентов (средний возраст $63,2 \pm 1,8$ года), из них 25 женщин и 14 мужчин. В контрольную группу для этой степени тяжести вошли 13 пациентов (средний возраст $52,1 \pm 3,3$ года), из них 9 женщин и 4 мужчины. Пациентов с ХОБЛ IV степени тяжести в коморбидности с ожирением насчитывалось 45 человек (средний возраст $63,9 \pm 1,3$ года), из которых 21 женщина и 24 мужчины. Контрольная группа включала 28 пациентов (средний возраст $54,9 \pm 3,03$ года), 5 женщин и 23 мужчин.

Кроме того, пациенты были распределены по клиническим формам ХОБЛ. В основной группе с бронхитической формой ХОБЛ было 66 пациентов (средний возраст $62,7 \pm 1,1$ года), из них 34 женщины и 32 мужчины. Контрольная группа включала 22 пациента (средний возраст $56,0 \pm 3,4$ года), из них 6 женщин и 16 мужчин. В основной группе с эмфизематозной формой ХОБЛ было 11 пациентов (средний возраст $71,0 \pm 2,05$ года), из них 5 женщин и 6 мужчин. Контрольная группа для этой формы включала 11 пациентов (средний возраст $60,2 \pm 5,2$ года), из них 1 женщина и 10 мужчин. Пациентов с смешанной формой ХОБЛ коморбидной с ожирением насчитывалось 18 человек (средний возраст $63,7 \pm 2,9$ года), из них 14 женщин и 4 мужчины. Контрольная группа включала 18 пациентов (средний возраст $51,1 \pm 3,9$ года), из них 7 женщин и 11 мужчин.

У всех пациентов первоначально проводились сбор жалоб, изучение анамнеза и общего клинического состояния, а также стандартные лабораторно-инструментальные исследования. Специальное обследование включало определение уровня цистатина С, TNF- α , IL-6 и $\beta 2$ микроглобулина в сыворотке крови. В ходе исследования дополнительно оценивалась динамика показателей внешнего дыхания и функции почек.

Статистический анализ числовых показателей:

Для статистической обработки полученных данных использовалась компьютерная программа SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, Иллинойс, США). В таблицах приведены средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm m$). Категориальные переменные представлены в виде числа случаев (в процентах). Непараметрическая статистика проводилась соответствующим образом. Сравнения между группами выполнялись с использованием критерия Крускала–Уоллиса или теста Манна–Уитни для

количественных переменных, а для категориальных переменных — критерия χ^2 или теста Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Пирсона и таблиц достоверности значений.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «Сравнительный анализ жалоб, внешней дыхательной функции и лабораторных показателей у пациентов с различными степенями и клиническими формами хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением и без него», представлен анализ показателей жалоб, инструментальных и лабораторных исследований пациентов группы наблюдения в разрезе различных степеней тяжести и клинических форм ХОБЛ. В первом параграфе проведён сравнительный анализ жалоб у пациентов с ХОБЛ, протекающей в сочетании с ожирением и без него. В таблице 1 представлены результаты сравнительной оценки жалоб, выявленных у пациентов с различными стадиями тяжести ХОБЛ.

Таблица 1

Сравнительный анализ жалоб у пациентов с различными степенями тяжести хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением и без него.

Жалобы		Степени тяжести хронической обструктивной болезни лёгких								
		II		III		χ^2 и p (II-III)	IV		χ^2 и p (II-IV)	χ^2 и p (III-IV)
		ХОБЛ + Ожирен ие n=11	ХОБЛ n=10	ХОБЛ + Ожире ние n=39	ХОБЛ n=13		ХОБЛ + Ожирен ие n=45	ХОБЛ n=28		
Одышка	Быстра я ходьба	3 (27,3%)	2 (20%)	5 (12,8)	3 (23%)	$\chi^2 = 6,125$ p<0,05	8 (17,8%)	3 (10,7)	$\chi^2 = 2,323$ p>0,05	$\chi^2 = 0,954$ p>0,05
	χ^2 и p	$\chi^2 = 1,363$; p>0,05		$\chi^2 = 3,388$; p>0,05			$\chi^2 = 1,976$; p>0,05			
	Умере нная ходьба	3 (27,3%)	2 (20%)	14 (35,9)	4 (30,7)	$\chi^2 = 1,877$ p>0,05	16 (35,5%)	3 (10,7)	$\chi^2 = 1,496$ p>0,05	$\chi^2 = 0,022$ p>0,05
	χ^2 и p	$\chi^2 = 1,363$; p>0,05		$\chi^2 = 0,561$; p>0,05			$\chi^2 = 16,262$; p<0,001			
	При ходьбе 100 метров	1 (9,1%)	0	18 (46,1)	2 (15,4)	$\chi^2 = 34,332$ p<0,001	21 (46,6%)	13 (46,4)	$\chi^2 = 35,813$ p<0,001	$\chi^2 = 0,020$ p>0,05
	χ^2 и p	$\chi^2 = 9,424$; p<0,01		$\chi^2 = 22,668$; p<0,001			$\chi^2 = 0,020$; p>0,05			
	В покое	1 (9,1%)	1 (10%)	4 (10,2)	1 (7,7%)	$\chi^2 = 0,058$ p>0,05	9 (20%)	5 (17,8)	$\chi^2 = 4,880$ p<0,05	$\chi^2 = 3,922$ p<0,05
	χ^2 и p	$\chi^2 = 0,058$; p>0,05		$\chi^2 = 0,244$; p>0,05			$\chi^2 = 0,130$; p>0,05			
Кашель		8 (72,7%)	7 (70%)	36 (92,3)	12 (92,3)	$\chi^2 = 12,502$ p<0,001	41 (91,1%)	26 (92,8)	$\chi^2 = 10,976$ p<0,001	$\chi^2 = 0,064$ p>0,05
χ^2 и p		$\chi^2 = 0,221$; p>0,05		$\chi^2 = 0$; p>0,05			$\chi^2 = 0,272$; p>0,05			
Потоотдел ение		3 (27,3%)	3 (30%)	10 (25,6)	4 (30,7)	$\chi^2 = 0,198$ p>0,05	9 (20%)	8 (28,6)	$\chi^2 = 1,363$ p>0,05	$\chi^2 = 0,717$ p>0,05
χ^2 и p		$\chi^2 = 0,221$; p>0,05		$\chi^2 = 0,613$; p>0,05			$\chi^2 = 1,754$; p>0,05			

При коморбидном течении ХОБЛ с ожирением выраженность одышки прогрессивно увеличивалась по мере нарастания тяжести заболевания. Одышка при быстрой ходьбе отмечалась у 27,3%, 12,8% и 17,8% пациентов со II, III и IV стадиями соответственно, при этом между II и III стадиями выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$). При умеренной физической нагрузке на IV стадии заболевания частота одышки у пациентов с ожирением была достоверно выше, чем у пациентов без ожирения (35,5% против 10,7%; $p<0,001$). При ходьбе на расстояние 100 м одышка регистрировалась у 46,1% и 46,6% пациентов с III и IV стадиями соответственно, с достоверными различиями при сравнении II–III и II–IV стадий ($p<0,001$). Одышка в покое преимущественно наблюдалась на IV стадии и выявлялась у 20% пациентов ($p<0,05$). Кашель регистрировался на всех стадиях заболевания, при этом его частота достоверно возрастала по мере прогрессирования ХОБЛ ($p<0,001$). Жалобы на потливость отмечались у 20–30% пациентов, статистически значимых различий между группами не установлено ($p>0,05$).

В таблице 2 приведён сравнительный анализ жалоб у пациентов нашего наблюдения с различными клиническими формами ХОБЛ с ожирением и без него.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей жалоб у пациентов с различными клиническими формами хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением и без него.

Жалобы		Клинические формы хронической обструктивной болезни лёгких								
		Бронхитический (1)		Эмфизематозный (2)		χ^2 и p (12)	Смешанный (3)		χ^2 и p (13)	χ^2 и p (23)
		ХОБЛ + ожирение n=66	ХОБЛ n=22	ХОБЛ + ожирение n=11	ХОБЛ n=11		ХОБЛ + ожирение n=18	ХОБЛ n=18		
Одышка	Быстрая ходьба	15 (20,8)	3 (18,7)	0	4 (36,3)	$\chi^2=23,464$ p<0,001	5 (27,8%)	2 (11,1)	$\chi^2=1,325$ p>0,05	$\chi^2=32,558$ p<0,001
	χ^2 и p	$\chi^2=0,125$; p>0,05		$\chi^2=43,902$; p<0,001			$\chi^2=9,205$; p<0,01			
	Умеренная ходьба	22 (30,5)	4 (25%)	5 (45,4%)	1 (9,1%)	$\chi^2=4,800$ p<0,05	10 (55,5%)	7 (38,9)	$\chi^2=12,788$ p<0,001	$\chi^2=2,000$ p>0,05
	χ^2 и p	$\chi^2=0,627$; p>0,05		$\chi^2=32,877$; p<0,001			$\chi^2=5,138$; p<0,05			
	При ходьбе 100 метров	33 (45,8)	7 (43,7)	5 (45,4%)	3 (27,3)	$\chi^2=0,020$ p>0,05	3 (16,7%)	1 (5,5%)	$\chi^2=19,488$ p<0,001	$\chi^2=18,326$ p<0,001
	χ^2 и p	$\chi^2=0,081$; p>0,05		$\chi^2=7,031$; p<0,01			$\chi^2=7,354$; p<0,01			
	В покое	8 (11,1)	1 (4,7%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	$\chi^2=0,222$	3 (16,7%)	1 (5,5%)	$\chi^2=1,495$	$\chi^2=2,829$

	χ^2 и p	$\chi^2= 2,446$; $p>0,05$		$\chi^2= 0$; $p>0,05$		$p>0,05$	$\chi^2= 7,354$; $p<0,01$		$p>0,05$	$p>0,05$
Кашель		66 (91,6)	15 (93,7)	10 (90,9%)	11 (100)	$\chi^2= 0,064$ $p>0,05$	17 (94,4%)	18 (100)	$\chi^2= 0,307$ $p>0,05$	$\chi^2= 0,649$ $p>0,05$
χ^2 и p		$\chi^2= 0,307$; $p>0,05$		$\chi^2= 9,424$; $p<0,01$			$\chi^2= 6,186$; $p<0,05$			
Потоотделение		17 (23,6)	4 (25%)	3 (27,3%)	4 (36,3)	$\chi^2= 0,237$ $p>0,05$	4 (22,2%)	3 (16,7)	$\chi^2= 0,113$ $p>0,05$	$\chi^2= 0,676$ $p>0,05$
χ^2 и p		$\chi^2= 0,027$; $p>0,05$		$\chi^2= 1,877$; $p>0,05$			$\chi^2= 0,796$; $p>0,05$			

При анализе клинических форм ХОБЛ одышка при быстрой ходьбе наиболее часто наблюдалась при эмфизематозной форме, при этом между данной и остальными клиническими формами выявлено высокодостоверное различие ($p < 0,001$). Одышка при умеренной физической нагрузке отмечалась при бронхитической форме в 30,5, при эмфизематозной — в 45,4% и при смешанной — в 55,5% случаев. При эмфизематозной и смешанной формах на фоне ожирения дыхательная недостаточность была достоверно выше ($p < 0,05–0,001$). Одышка при ходьбе на 100 метров зафиксирована при бронхитической форме в 45,8% случаев, при эмфизематозной — в 45,4%, тогда как при смешанной форме она встречалась относительно реже — в 16,7% случаев и выявлено высокодостоверное различие ($p < 0,001$) между бронхитической и эмфизематозной формами. Одышка в покое наблюдалась преимущественно при утяжелении заболевания, при этом достоверных различий между клиническими формами выявлено не было ($p > 0,05$). Кашель отмечался практически у всех пациентов, и достоверных различий между клиническими формами также не наблюдалось.

Второй параграф посвящён сравнительному анализу изменений внешней дыхательной функции у пациентов с ХОБЛ с ожирением и без него. В нём оценивались междугрупповые различия ряда показателей внешней дыхательной функции, представленных в таблице 3 наблюдавшихся пациентов.

Таблица 3

Сравнительное изучение показателей внешней дыхательной функции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких различной степени тяжести с ожирением и без него

Показатель и	Степени тяжести хронической обструктивной болезни лёгких								
	II		III		Р (II-III)	IV		Р (II-IV)	Р (III-IV)
	ХОБЛ+ ожирен ие n=11	ХОБЛ n=10	ХОБЛ + ожире ние n=39	ХОБЛ n=13		ХОБЛ+ ожирен ие n=45	ХОБЛ n=28		
SpO ₂ , %	91,74±0,7	92,1±1,0	92,3±0,4	92,4±0,7	>0,05	92,4±0,41	92,9±0,5	>0,05	>0,05
Р	>0,05		>0,05			>0,05			
ОФВ ₁ , %	64,24±3,0	63,2±3,3	39,3±0,9	41,1±1,7	<0,001	22,7±0,63	18,4±1,2	<0,001	<0,001

Р	>0,05		>0,05			<0,01			
ОФВ ₁ / ЖЁЛ, %	58,1±1,6	61±1,8	59,9±0,9	60,3±1,7	>0,05	60±0,78	61,2±1,1	>0,05	>0,05
Р	>0,05		>0,05			>0,05			

Примечание (в этой и последующих таблицах): SpO₂ – уровень насыщения кислородом; ОФВ₁ – объём форсированного выдоха за одну секунду; ЖЁЛ – жизненная ёмкость лёгких.

Как представлено в таблице, при IV степени тяжести ХОБЛ в сочетании с ожирением ФЖЁЛ составила 22,7±0,63%, тогда как в группе без ожирения - 18,4±1,2%, при этом между группами выявлено достоверное различие (p<0,01). При сравнении пациентов по стадиям тяжести заболевания - II–IV и III–IV - также было установлено достоверное снижение ФЖЁЛ (в обоих случаях p<0,001). Полученные результаты подтверждают, что при сочетании заболевания с ожирением дополнительное нарушение механики грудной клетки и повышение нагрузки на дыхательную мускулатуру приводят к более быстрому снижению экспираторных резервов пациента.

В ходе нашего наблюдения были оценены ведущие показатели функции внешнего дыхания - ФЖЁЛ и её отношение к ОФВ₁ - при различных клинических формах заболевания, протекающих в сочетании с ожирением. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительное изучение показателей внешнего дыхания у пациентов с различными клиническими формами хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением и без него.

Показатели	Клинические формы хронической обструктивной болезни лёгких								
	Бронхитический (1)		Эмфизематозный (2)		p (12)	Смешанный (3)		P (13)	P (23)
	ХОБЛ + ожирение n=66	ХОБЛ n=22	ХОБЛ + ожирение n=11	ХОБЛ n=11		ХОБЛ + ожирение n=18	ХОБЛ n=18		
SpO ₂ , %	92,7±0,3	92,4±0,72	92,8±0,9	91,9±0,8	>0,05	92,44±0,64	91,4±0,5	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			
ОФВ ₁ , %	33,7±2,1	32,5±3,6	41,5±5,5	35,8±3,3	>0,05	37,2±3,2	27,2±3,8	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			
ОФВ ₁ / ЖЁЛ, %	59,9±0,63	58±1,5	61,6±0,02	59,4±1,8	<0,01	60,1±1,3	62,9±1,0	>0,05	>0,05
P	>0,05		>0,05			>0,05			

При анализе по клиническим формам ХОБЛ показатель SpO₂ достоверно не различался при бронхитической, эмфизематозной и смешанной формах в зависимости от наличия или отсутствия ожирения (p>0,05). ФЖЁЛ также не выявила достоверных различий, связанных с ожирением, ни при одной из

клинических форм ($p > 0,05$). Соотношение ФЖЁЛ/ОФВ₁ оказалось несколько выше при эмфизематозной форме, при этом между бронхитической и эмфизематозной формами выявлено достоверное различие ($p < 0,01$). Это объясняется наличием гиперинфляции и снижения жизненной ёмкости лёгких при эмфизематозной форме.

Третий параграф посвящён **сравнительному анализу биохимических показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких с ожирением и без него.**

Исходя из поставленных цели и задач, в первую очередь были проанализированы изменения показателей биохимических маркеров, применяемых для оценки функционального состояния почек, наблюдаемые при различных степенях тяжести ХОБЛ (таблица 5).

Таблица 5

Функциональное состояние почек при различных стадиях тяжести хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением и без него.

Показатели	Стадии тяжести хронической обструктивной болезни лёгких								
	II		III		p (II-III)	IV		p (II-IV)	p (III-IV)
	ХОБЛ+ ожирение n=11	ХОБЛ n=10	ХОБЛ+ ожирение n=39	ХОБЛ n=13		ХОБЛ + ожирение n=45	ХОБЛ n=28		
Цистатин С, mg/l	1,15±0,05	1,05±0,05	1,55±0,03	1,35±0,05	<0,001	2,05±0,04	1,8±0,04	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,01			<0,001			
Креатинин, mkmol/l	99,9±4,2	92,01±3,8	118,0±2,9	108,0±4,4	<0,001	145,0±3,7	132,0±4,1	<0,001	<0,001
P	>0,05		>0,05			<0,05			
рСКФ, ml/мин/1,73 м²	80,0±3,01	86,01±3,1	59,9±1,6	67,9±2,8	<0,001	41,9±1,5	48,0±1,8	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,05			<0,05			
β2 микроглобулин	2,59±0,1	2,2±0,1	3,4±0,09	2,9±0,1	<0,001	4,8±0,12	4,2±0,1	<0,001	<0,001

С прогрессированием ХОБЛ в функциональных показателях почек наблюдались негативные изменения, которые в условиях коморбидности с ожирением проявлялись ещё более выражено. Уровень цистатина-С на III и IV стадиях у пациентов с ожирением был достоверно выше и на IV стадии составил 2,05±0,04 мг/л ($p < 0,001$). Креатинин также возрастал и IV стадии у пациентов с ожирением он составил 145,0±3,7 мкмоль/л, что было достоверно выше по сравнению с группой без ожирения ($p < 0,05$). СКФ, напротив, снижалась: на III стадии - 59,9±1,6 мл/мин/1,73 м², на IV стадии- 41,9±1,5 мл/мин/1,73 м², при этом у пациентов с ожирением показатели были достоверно ниже ($p < 0,05$).

Уровень β_2 -микроглобулина начиная со II стадии был повышен у пациентов с ожирением и к IV стадии достиг до $4,8 \pm 0,12$ мг/л ($p < 0,001$). Это свидетельствует о более раннем развитии тубулоинтерстициального повреждения почечных канальцев.

Наряду с вышеизложенным, было проведено сравнительное изучение маркеров, рекомендованных для диагностики ожирения и воспалительных процессов при различных степенях тяжести ХОБЛ, результаты которого представлены в таблице 6.

Таблица 6

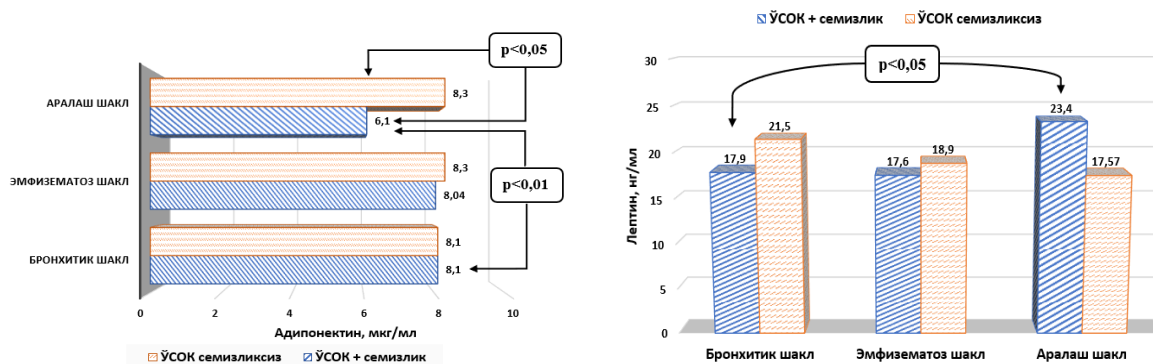
Показатели адипокинов и провоспалительных цитокинов при различных стадиях тяжести хронической обструктивной болезни лёгких у пациентов с ожирением и без него.

Показатели	Стадии тяжести хронической обструктивной болезни лёгких								
	II		III		p (II-III)	IV		p (II-IV)	p (III-IV)
	ХОБЛ + ожирение n=11	ХОБЛ n=10	ХОБЛ + ожирение n=39	ХОБЛ n=13		ХОБЛ + ожирение n=45	ХОБЛ n=28		
Лептин, ng/ml	29,9±0,45	8,5±0,8	25,4±1,9	7,2±0,97	<0,05	24,3±0,61	6,5±0,43	<0,001	>0,05
P	<0,001		<0,001			<0,001			
Адипонектин, mkg/ml	4,8±0,2	8,5±0,3	5,4±0,11	10,9±0,3	<0,05	6,1±0,12	13,8±0,2	<0,001	<0,001
P	<0,001		<0,001			<0,001			
TNF-α	11,9±1,06	10,0±0,9	18,01±0,7	15,0±1,1	<0,001	26,0±0,8	21,9±0,9	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,05			<0,001			
IL-6	5,9±0,7	4,5±0,6	9,99±0,56	7,9±0,8	<0,001	16,0±0,75	13,0±0,75	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,05			<0,01			
C реактивный белок	4,9±0,6	3,7±0,45	9,0±0,5	6,9±0,7	<0,001	14,9±0,74	11,9±0,75	<0,001	<0,001
P	>0,05		<0,05			<0,01			

У пациентов с коморбидным течением ожирения уровень лептина на всех стадиях был достоверно выше, а адипонектина - достоверно ниже ($p < 0,001$). Показатели TNF- α , IL-6 и С-реактивного белка также возрастали, причём на III–IV стадиях у пациентов с ожирением фиксировались достоверно более высокие значения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при сочетании ХОБЛ с ожирением усиливается хроническое системное

воспаление и метаболический дисбаланс. Это состояние приводит к формированию патогенетической среды, оказывающей негативное влияние на функцию эндотелия, усугубляющей гипоксию и неблагоприятно воздействующей на внутренние органы, в том числе на функцию почек.

Помимо этого, было проведено сравнительное изучение маркеров, рекомендованных для диагностики ожирения при различных клинических формах ХОБЛ, результаты которого представлены на рисунках 1 и 2.



Рисунки 1 и 2. Сравнительные показатели лептина (слева) и адипонектина (справа) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различных степеней тяжести и клинических форм, с ожирением и без него.

При анализе клинических форм ХОБЛ уровень лептина при бронхитической форме у пациентов с ожирением составил $17,9 \pm 1,2$ нг/мл, без ожирения — $21,5 \pm 3,06$ нг/мл, при эмфизематозной форме — $17,6 \pm 3,3$ и $18,9 \pm 3,9$ нг/мл, при смешанной форме — $23,4 \pm 2,4$ и $17,57 \pm 2,7$ нг/мл соответственно. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами ($p > 0,05$), при сравнении клинических форм выявлены статистически значимые различия между бронхитической и смешанной формами ($p < 0,05$). Уровень адипонектина при бронхитической форме составил $8,1 \pm 0,4$ и $8,1 \pm 0,9$ мкг/мл, при эмфизематозной форме — $8,04 \pm 1,01$ и $8,3 \pm 0,9$ мкг/мл, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). При смешанной форме у пациентов с ожирением уровень адипонектина составил $6,1 \pm 0,5$ мкг/мл, что на 26,5% ниже, чем у пациентов без ожирения ($8,3 \pm 0,9$ мкг/мл; $p < 0,05$). Кроме того, между бронхитической и смешанной клиническими формами также установлены достоверные различия ($p < 0,01$).

Четвертый абзац посвящен сравнительному анализу анамнестических данных, показателей внешнего дыхания и биохимических показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, протекающей на фоне различных степеней ожирения. В нем проведено изучение сравнительного анализа анамнестических данных у наших наблюдаемых пациентов в зависимости от степени ожирения (таблица 7).

Таблица 7

Сравнительный анализ анамнестических показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, протекающей на фоне различных степеней ожирения.

Показатели		Степень ожирения					
		1 степень n=57	2 степень n=24	p (1-2)	3 степень n=14	P (1-3)	p (2-3)
Одышка	Быстрая ходьба	11 (19,3%)	2 (8,3%)	$\chi^2=5,181$; $p<0,05$	0	$\chi^2=20,994$; $p<0,001$	$\chi^2=8,333$; $p<0,01$
	В покое	5 (8,7%)	3 (12,5%)	$\chi^2=0,817$; $p>0,05$	4 (28,6%)	$\chi^2=12,995$; $p<0,001$	$\chi^2=7,715$; $p<0,01$
Кашель		51 (89,4%)	24 (100%)	$\chi^2=11,640$; $p<0,001$	12 (85,7%)	$\chi^2=0,411$; $p>0,05$	$\chi^2=15,054$; $p<0,001$
Курение, %		20 (35,1%)	8 (33,3%)	$\chi^2=0,089$; $p>0,05$	2 (14,3%)	$\chi^2=11,921$; $p<0,001$	$\chi^2=10,040$; $p<0,01$

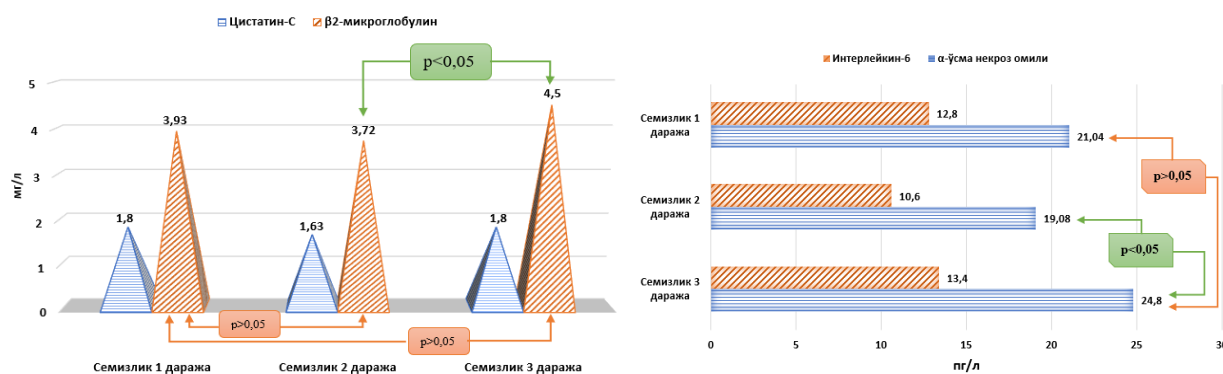
Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что с увеличением степени ожирения у пациентов с ХОБЛ нарастает выраженность дыхательной недостаточности. Особенно при ожирении III степени усиление одышки в покое указывает на нарушение вентиляционной механики и снижение функциональных резервов лёгких. При различных степенях ожирения показатели SpO₂ составили 92,2±0,36%, 92,7±0,56% и 92,0±0,7%, ОФВ₁ — 33,6±1,6%, 39,3±3,47% и 28,7±4,25%, а отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ — 59,9±0,7%, 58,8±1,2% и 60,6±1,1% соответственно. Статистически значимых различий между группами не выявлено (p>0,05).

Таблица 8

Сравнительный анализ показателей дыхательной функции, состояния почек и маркеров воспаления у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ожирением различной степени.

Показатели	Степень ожирения					
	1 степень n=57	2 степень n=24	P (1-2)	3 степень n=14	P (1-3)	P (2-3)
SpO ₂ , %	92,2±0,36	92,7±0,56	>0,05	92,0±0,7	>0,05	>0,05
ОФВ ₁ , %	33,6±1,6	39,3±3,47	>0,05	28,7±4,25	>0,05	>0,05
ОФВ ₁ / ЖЁЛ, %	59,9±0,7	58,8±1,2	>0,05	60,6±1,1	>0,05	>0,05
Цистатин С, mg/l	1,8±0,05	1,63±0,08	>0,05	1,8±0,1	>0,05	>0,05
Креатинин, mkmol/l	126,3±3,4	123,4±4,7	>0,05	147,5±7,9	<0,05	<0,05
pСКФ, ml/мин/1,73 м ²	54,6±2,05	57,6±3,31	>0,05	43,7±4,2	<0,05	<0,05
С реактивный белок	11,4±0,7	9,8±1,1	>0,05	14,0±1,4	>0,05	<0,05

Лептин	25,4±1,15	26,1±1,64	>0,05	24,2±1,9	>0,05	>0,05
Адипонектин	5,6±0,1	5,6±0,18	>0,05	5,98±0,3	>0,05	>0,05
TNF-α	21,04±0,9	19,08±1,3	>0,05	24,8±1,8	>0,05	<0,05
IL-6	12,8±0,7	10,6±1,2	>0,05	13,4±0,9	>0,05	>0,05
β2- микроглобулин	3,93±0,14	3,72±0,18	>0,05	4,5±0,33	>0,05	<0,05



Рисунки 3 и 4. Сравнительный анализ показателей цистатина С и β2-микроглобулина (слева) и IL-6 и TNF-α (справа) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при различных степенях ожирения.

При ХОБЛ, протекающей на фоне различных степеней ожирения, уровень цистатина С во всех группах превышал норму и при ожирении I, II и III степени составил соответственно $1,8 \pm 0,05$; $1,63 \pm 0,08$ и $1,8 \pm 0,1$ мг/л. Расчётная СКФ при ожирении III степени достоверно снижалась до $43,7 \pm 4,2$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$). Уровень β2-микроглобулина также был наиболее высоким при ожирении III степени, что свидетельствовало об усилении повреждения почечных канальцев. Концентрация TNF-α при ожирении II и III степени составила соответственно $19,08 \pm 1,3$ и $24,8 \pm 1,8$ пг/мл, различия были статистически значимыми ($p < 0,05$). Полученные результаты подтверждают, что ожирение III степени является самостоятельным фактором риска развития почечной дисфункции и системного воспаления у пациентов с ХОБЛ.

Четвёртый раздел диссертации называется «**Изучение корреляционной зависимости маркеров дисфункции почек с показателями внешнего дыхания, воспалительных цитокинов, лептина и адипонектина у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких при различных степенях тяжести с ожирением и без него.**».

Поскольку основной целью научной работы было изучение влияния коморбидного состояния при ХОБЛ с ожирением на функциональное состояние почек, в ней была исследована корреляционная зависимость основных маркеров дисфункции почек (цистатин С, рСКФ и β2-микроглобулин) с другими лабораторными показателями. На рисунке 5

представлены корреляционные связи цистатина С с SpO₂, ОФВ₁, лептином, адипонектином, TNF-α и IL-6.

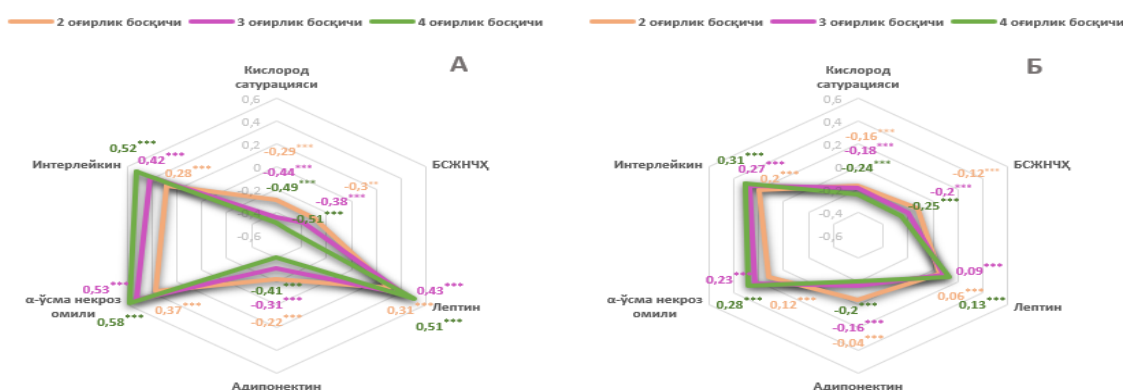


Рисунок 5. Корреляционная зависимость цистатина С с некоторыми показателями внешнего дыхания и биохимическими маркерами у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с ожирением (А) и без ожирения (В).

Результаты проведенного корреляционного анализа показали, что при коморбидном течении ХОБЛ с ожирением важную роль в развитии почечной дисфункции играют гипоксия, бронхообструкция, метаболические нарушения и системное воспаление. Цистатин-С при этом является важным интегративным биомаркером для раннего выявления нефропатии у данной категории пациентов.

Между цистатином-С и SpO₂, а также ФЖЁЛ была выявлена отрицательная корреляционная зависимость, которая усиливалась по мере утяжеления заболевания. Между лептином и цистатином-С зафиксирована положительная корреляция, тогда как с адипонектином — отрицательная. Кроме того, между TNF-α, IL-6 и цистатином-С была выявлена сильная положительная взаимосвязь.

Следующий рисунок 6 демонстрирует изучение связи между расчетной скоростью клубочковой фильтрации (pKFT) и вышеуказанными показателями функции лёгких, а также биохимически определёнными маркерами.

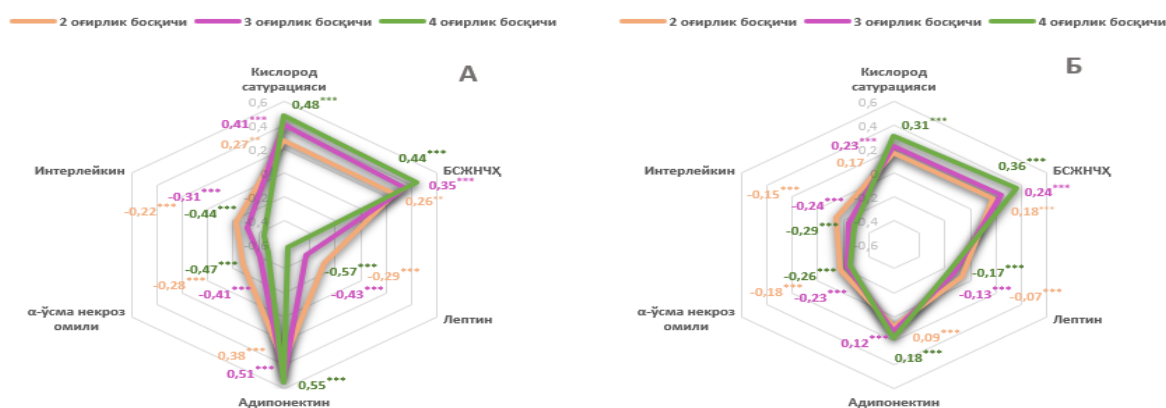


Рисунок 6. Корреляционная связь расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) с некоторыми показателями дыхательной функции и

биохимическими маркерами у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких с ожирением (А) и без ожирения (В).

По результатам исследования установлена положительная корреляция между рСКФ и SpO_2 , которая усиливалась по мере прогрессирования заболевания (II стадия — $r=0,27$; III — $r=0,41$; IV — $r=0,48$; $p<0,001$). Аналогичная положительная связь выявлена между рСКФ и $ОФВ_1$ ($r=0,26-0,44$; $p<0,001$). Между уровнем лептина и рСКФ установлена отрицательная корреляция ($r=-0,29$ до $-0,57$; $p<0,001$), тогда как между адипонектином и рСКФ — положительная ($r=0,38-0,55$; $p<0,001$). Между уровнями $TNF-\alpha$, IL-6 и рСКФ также выявлена отрицательная корреляция ($r=-0,22$ до $-0,47$; $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение рСКФ при коморбидном течении ХОБЛ с ожирением тесно связано с гипоксией, бронхиальной обструкцией, дисбалансом адипокинов и системным воспалением.

На рисунке 7 представлена оценка взаимосвязи между β_2 -микроглобулином и вышеуказанными показателями функционального состояния лёгких, а также биохимически определёнными маркерами.

По результатам исследования установлена отрицательная корреляция между уровнем β_2 -микроглобулина и SpO_2 , усиливавшаяся по мере прогрессирования ХОБЛ (II стадия — $r=-0,37$; III — $r=-0,51$; IV — $r=-0,59$; $p<0,001$). Аналогичная отрицательная связь выявлена между β_2 -микроглобулином и $ОФВ_1$ (r от $-0,44$ до $-0,54$; $p<0,001$). Установлена положительная корреляция β_2 -микроглобулина с лептином ($r=0,28-0,46$; $p<0,001$), $TNF-\alpha$ ($r=0,34-0,57$; $p<0,001$) и IL-6 ($r=0,24-0,41$; $p<0,001$), а также отрицательная — с адипонектином (r от $-0,23$ до $-0,43$; $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи повышения уровня β_2 -микроглобулина с гипоксией, бронхиальной обструкцией, дисбалансом адипокинов и системным воспалением при ХОБЛ, сочетанной с ожирением.

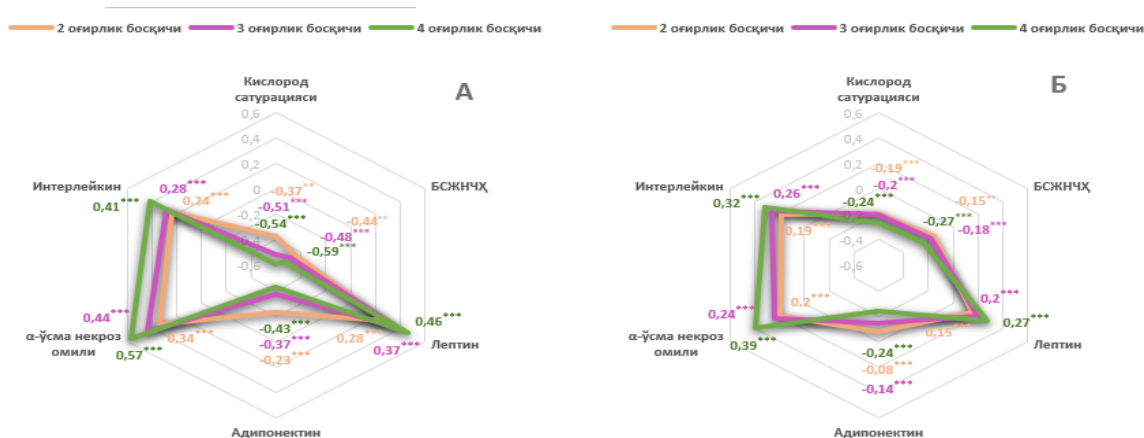
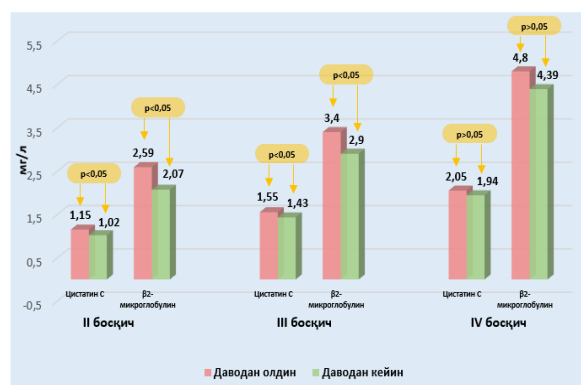
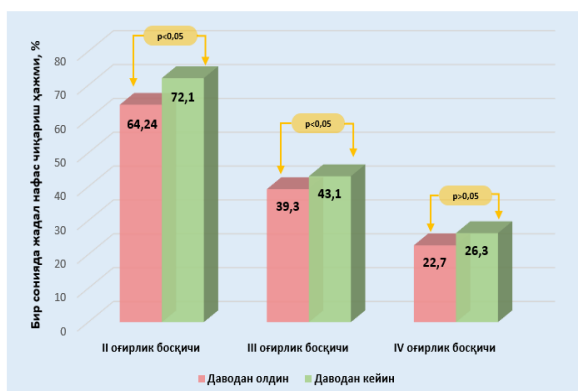


Рисунок 7. Корреляционная связь β_2 -микроглобулина с некоторыми показателями функции дыхания и биохимическими маркерами у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с ожирением (А) и без ожирения (В)

Пятая глава диссертации называется: «Влияние проведённых комплексных мероприятий на маркеры почечной дисфункции у пациентов с различными степенями тяжести хронической обструктивной болезни легких с ожирением и без него».

При лечении ХОБЛ у пациентов находящихся в наблюдении с соблюдением принципов, рекомендованных GOLD в 2024 г и учётом тяжести заболевания помимо индивидуально подобранной терапии, всем пациентам назначали стандартное лечение с препаратом iSGLT2 (эмпаглифлозин).

На рисунках 8 и 9 показано, как комплексное лечение влияло на показатель объёма форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ₁), цистатин С и β 2- микроглобулин у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различных степеней тяжести, протекавшей на фоне ожирения. По результатам лечения показатель ОФВ₁ на II стадии достоверно увеличился с $64,2 \pm 3,0\%$ до $72,1 \pm 2,2\%$, на III стадии — с $39,3 \pm 0,9\%$ до $43,1 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$), тогда как на IV стадии статистически значимых изменений не выявлено ($p > 0,05$). Уровень цистатина С на II стадии снизился с 1,15 до 1,02 мг/л, на III стадии — с 1,55 до 1,43 мг/л, а β 2-микроглобулина — соответственно с 2,59 до 2,07 мг/л и с 3,4 до 2,9 мг/л ($p < 0,05$). На IV стадии отмечалась лишь тенденция к улучшению без статистической значимости ($p > 0,05$).

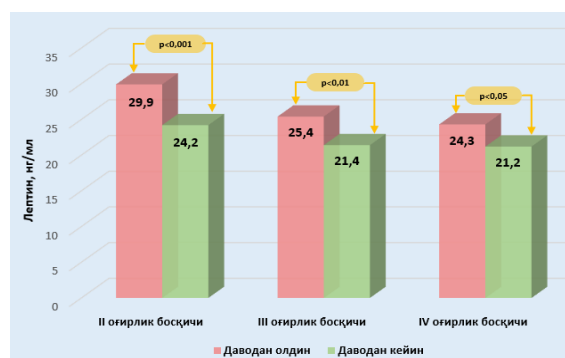
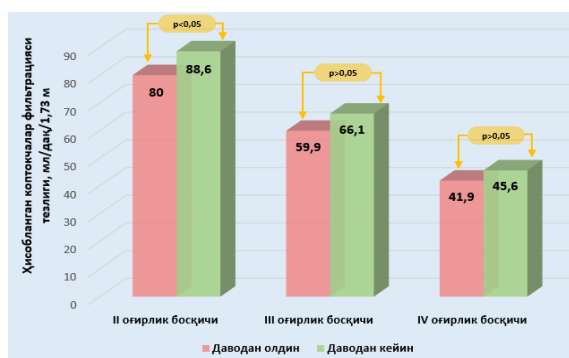


Рисунки 8 и 9. Изменение показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различных степеней тяжести с ожирением: объём форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ₁, слева), цистатин С и β 2-микроглобулин (справа) до и после проведения комплексного лечения.

У пациентов, находящиеся в наблюдении с учётом стадий ХОБЛ, перед и после проведённых вмешательств были изучены показатели клубочковой функции — чувствительный показатель СКФ и уровень лептина. Полученные результаты представлены на рисунках 10 и 11.

На фоне комплексной терапии с включением эмпаглифлозина рСКФ на II стадии достоверно увеличилась с $80,0 \pm 3,01$ до $88,6 \pm 2,76$ мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$). На III и IV стадиях также отмечалось повышение рСКФ — с $59,9 \pm 1,6$ до $66,1 \pm 2,7$ и с $41,9 \pm 1,5$ до $45,6 \pm 1,9$ мл/мин/1,73 м² соответственно, однако различия были статистически недостоверными ($p > 0,05$). Уровень лептина достоверно снизился на II стадии с $29,9 \pm 0,45$ до $24,2 \pm 1,3$ нг/мл ($p < 0,001$), на III стадии — с $25,4 \pm 1,9$ до $21,4 \pm 0,4$ нг/мл ($p < 0,01$), на IV стадии — с $24,3 \pm 0,61$ до

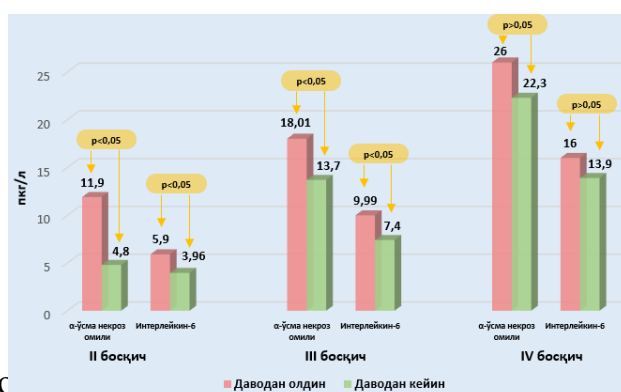
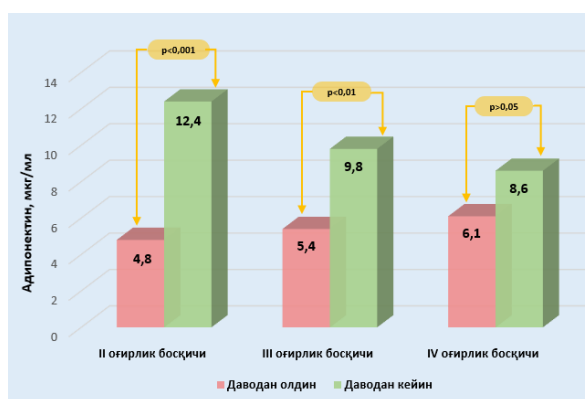
21,2±1,3 нг/мл ($p<0,05$), что подтверждает метаболический и противовоспалительный эффект эмпаглифлозина.



Рисунки 10 и 11. Изменение показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких различных степеней тяжести с ожирением: рассчитанная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ, слева) и уровень лептина (справа) до и после проведения комплексного лечения.

Кроме того, у пациентов, включённых в исследование с учётом стадий ХОБЛ, до и после проведённого лечения были изучены показатели адипонектина, фактора TNF- α и IL-6. Результаты представлены на рисунках 12 и 13.

Показатели адипонектина на II и III стадиях ХОБЛ достоверно возросли. На II стадии — с $4,8\pm0,2$ до $12,4\pm1,7$ мкг/мл ($p<0,001$), на III стадии — с $5,4\pm0,11$ до $9,8\pm1,53$ мкг/мл ($p<0,01$). На IV стадии также наблюдалась положительная динамика, однако различия не были статистически достоверными ($p>0,05$). Уровни маркеров воспаления — TNF- α и IL-6 — на II и III стадиях также достоверно снизились ($p<0,05$). В частности, на II стадии TNF- α снизился с $11,9\pm1,06$ до $4,8\pm1,71$ пг/мл, IL-6 — с $5,9\pm0,7$ до $3,96\pm0,6$ пг/мл. На III стадии также наблюдалось достоверное снижение данных маркеров. На IV стадии положительные изменения были зафиксированы, однако статистической значимости они не достигали ($p>0,05$).



у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких различных стадий, протекающей с ожирением, до и после комплексных вмешательств.

Комплексное лечение с добавлением эмпаглифлозина продемонстрировало высокую эффективность при коморбидности ХОБЛ и ожирения, особенно на II–III стадиях заболевания, в части повышения уровня адипонектина и снижения системного воспаления. Это связано с нефропротективным, противовоспалительным, метаболическим, антигипоксическим и кардиопротективным действием данного препарата. Однако то, что положительные изменения у наблюдаемых нами пациентов с IV стадией тяжести ХОБЛ в сочетании с ожирением не достигали достоверного уровня, обусловлено необратимыми органическими изменениями, развивающимися в организме пациента на данной стадии. Полученные нами результаты подтверждают, что включение представителя группы иНГЛТ-2 в схему комплексного лечения на ранних стадиях ХОБЛ в сочетании с ожирением обеспечивает высокую терапевтическую эффективность.

На основании полученных результатов и проведённых исследований нами был разработан и внедрён в практику первичного звена здравоохранения алгоритм ранней диагностики и мониторинга почечной дисфункции у пациентов с ХОБЛ и ожирением на основе клинических, функциональных и лабораторных показателей (спирометрия, SpO₂, цистатин-С, β_2 -микроглобулин, СКФ, лептин, адипонектин, TNF- α и IL-6) (рисунок 14).

АЛГОРИТМ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ВЕДЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ И ОЖИРЕНИЕМ

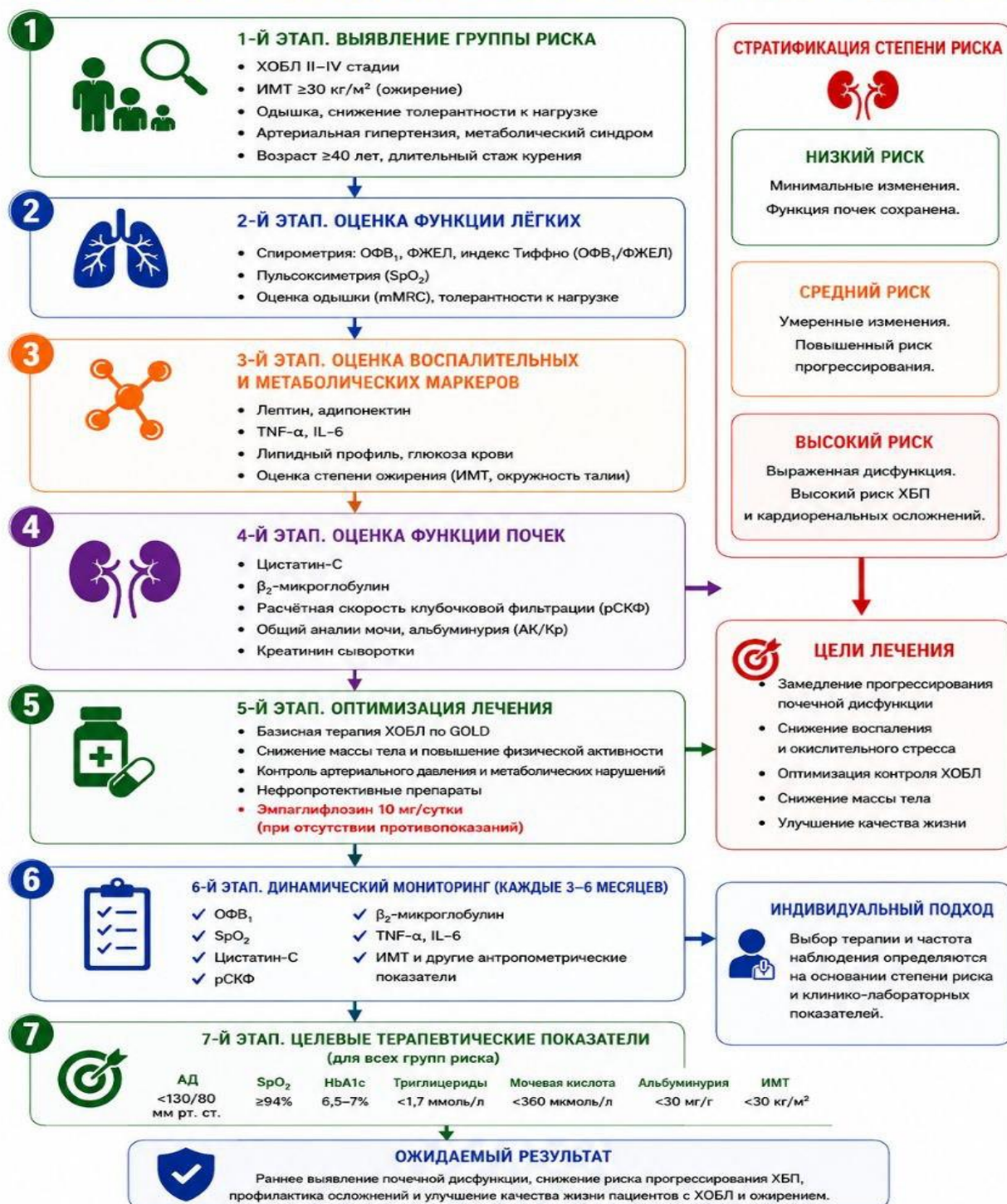


Рисунок 14. Алгоритм ранней диагностики и ведения почечной дисфункции у пациентов с ХОБЛ и ожирением.

ВЫВОДЫ

по мере прогрессирования степени тяжести хронической обструктивной болезни лёгких показатели функции внешнего дыхания, в частности ОФВ₁, достоверно снижались (при сравнении II–IV и III–IV стадий $p < 0,001$). На IV стадии значение ОФВ₁ у пациентов с ожирением составило $22,7 \pm 0,63\%$, тогда как у пациентов без ожирения — $18,4 \pm 1,2\%$, различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,01$);

установлено, что сочетание хронической обструктивной болезни лёгких с ожирением сопровождается достоверным повышением уровня лептина, TNF- α и IL-6, а также снижением уровня адипонектина по сравнению с пациентами без ожирения ($p < 0,05$ – $0,001$). Выявленные изменения свидетельствуют о роли дисбаланса адипокинов и активации системного воспаления в прогрессировании заболевания;

установлено у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и ожирением на III стадии уровень цистатина С был выше в 1,15 раза ($1,55 \pm 0,03$ против $1,35 \pm 0,05$ мг/л), $\beta 2$ -микроглобулина — в 1,17 раза ($3,4 \pm 0,09$ против $2,9 \pm 0,1$ мг/л), тогда как рСКФ была ниже в 1,13 раза ($59,9 \pm 1,6$ против $67,9 \pm 2,8$ мл/мин/1,73 м²; $p < 0,05$) по сравнению с пациентами без ожирения. На II стадии отмечалась аналогичная тенденция: цистатин С был выше в 1,10 раза, $\beta 2$ -микроглобулин — в 1,18 раза, а рСКФ ниже в 1,08 раза, однако различия были статистически недостоверны ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о более выраженной почечной дисфункции при сочетании ХОБЛ с ожирением;

установлены достоверные корреляционные связи между показателями функции внешнего дыхания и маркерами почечной дисфункции. Снижение ОФВ₁ и сатурации кислорода ассоциируется с повышением уровней цистатина С и $\beta 2$ -микроглобулина, а также снижением рСКФ ($p < 0,001$), что подтверждает патогенетическую взаимосвязь между прогрессированием бронхиальной обструкции и ухудшением функционального состояния почек;

доказана клиническая эффективность включения эмпаглифлозина в комплексную терапию пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и ожирением, проявляющаяся улучшением показателей функционального состояния почек, уменьшением выраженности системного воспаления и коррекцией метаболических нарушений. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен у пациентов со II–III стадиями заболевания

**SCIENTIFIC COUNCIL
DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03
ON AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT ANDIJAN STATE
MEDICAL INSTITUTE**

ANDIJAN STATE MEDICAL INSTITUTE

DELKASHEVA SHAXLOXON DJAMOLITDINOVNA

**KIDNEY DISFUNCTION AND OPTIMIZATION OF THERAPY IN
COMORBIDITY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
WITH OBESITY**

14.00.05 Internal diseases

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PHD) IN
MEDICAL SCIENCES**

ANDIJAN- 2026

The theme of dissertation (PhD) is registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovation of the Republic of the Uzbekistan under number B2025.3.PhD/Tib6247.

The dissertation is carried out at the Andijan state medical institute.

The abstract of dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council (www.adti.uz) and Informational and Educational portal of «Ziyo» (www.ziyo.net).

Research consultant:

Yusupova Shaxnoza Kadirjanovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Gadayev Abdugaffar Gadayevich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Juraeva Mohigul Azimzhanovna
Doctor of medical Sciences, Professor

Leading organization:

Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute

The dissertation will be defended on "06" October 2026 at 2³⁰ p.m. hours at the meeting of the Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.02.03 at the Andijan state medical institute (Address: 170100, Yu.Atabekov str.1; Tel/Fax: (+99874) 2239460, email: info@adti.uz).

The dissertation is available in the Informational Resource Center of the Andijan state medical institute (registration number №109). (Address: 170100, Andijan c., Yu.Atabekov str.1; Tel/Fax: (+99874) 2239460.

Abstract of the dissertation sent out on "18" September 2026.

(mailing report №12 of "18" September 2026).



Z.S. Salaxiddinov
Z.S. Salaxiddinov
Deputy Chairman of the scientific council for award of the scientific degrees, doctor of medical sciences, Professor

O.B. Najmitdinov
O. B. Najmitdinov
Scientific secretary of the scientific council for the award of the scientific degrees, doctor of medical sciences, Associate Professor

M.A. Xujamberdiyev
M.A. Xujamberdiyev
Deputy Chairman of the scientific seminar at the scientific council for the awarding of the scientific degrees, doctor of medical sciences, Professor

The aim of the study . To investigate the mechanisms of renal dysfunction development in different severity stages and clinical forms of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) comorbid with obesity, and to improve their treatment.

The object of the study included patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with obesity (n=95) and without obesity (n=51). Both groups were further divided into subgroups according to disease severity stage and clinical form.

Subject of the study: venous blood and its serum obtained from patients for immunological and biochemical analyses.

The scientific novelty of the study includes:

a comprehensive assessment of the prevalence of renal dysfunction and external respiratory function parameters was performed in various stages of severity and clinical forms of chronic obstructive pulmonary disease associated with obesity; it was established that as the disease progresses, the frequency of renal dysfunction significantly increases, while external respiratory function parameters decrease ($p < 0.001$), and their interrelationship has been scientifically substantiated;

it was established that in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with obesity, the development of systemic inflammation is accompanied by interconnected disturbances in the adipokine and cytokine profile, manifested by a significant increase in leptin, TNF- α , and IL-6 levels and a decrease in adiponectin levels ($p < 0.001$). The severity of these changes increases with disease progression and variation in clinical phenotypes, supporting their role as additional biomarkers of pathological process progression;

β 2-microglobulin was found to possess high diagnostic sensitivity for the early detection of renal tubulointerstitial injury in patients with COPD and obesity;

a significant negative correlation was identified between pulmonary function parameters and renal dysfunction markers, namely cystatin C and β 2-microglobulin ($r = -0.41$ to -0.57 ; $p < 0.001$);

the clinical efficacy of including empagliflozin in the comprehensive treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and obesity was scientifically substantiated.

Implementation of the study results: A total of 11 scientific works have been published on the topic of the dissertation in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations, including 5 articles in scientific journals, of which 4 were published in national journals and 1 in international journals.

Structure and volume of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations combined, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLICATION

I bo'lim (I часть; I part)

1. Юсупова Ш.К., Делкашева Ш.Д. Особенности нарушения функции почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких различной степени тяжести в сочетании с ожирением. Journal of modern medicine №1 (12), tome 2. 2026, 470-475 bet.(O'zbekiston Respublikasi OAK Rayosatining 7 iyun, 2024 . № 355/6-son qarori. 14.00.00-Tibbiyot fanlari)

<https://nashruz.uz/files/69b2771aa58fd>

2. Yusupova Sh.K., Delkasheva Sh.D. Association between obesity severity and renal function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS) Volume 5, issue 1, January, 2026, 1-9 bet (O'zbekiston Respublikasi OAK Rayosatining 11 aprel, 2013, № 197/3-son qarori. 14.00.00-Tibbiyot fanlari)

<https://cyberleninka.ru/article/n/association-between-obesity-severity-and-renal-function-in-patients-with-stable-chronic-obstructive-pulmonary-disease>

3. Yusupova Sh.K., Delkasheva Sh.D. Chronic obstructive pulmonary disease with obesity comorbidity:renal dysfunction and optimization of treatment. Janubiy orol bo'yi tibbiyot jurnali 2 tom,maxsus son.2026, 596-599 pp. (O'zbekiston Respublikasi OAK Rayosatining 25.08.2025-yildagi 374/6-son qarori. 14.00.00-Tibbiyot fanlari) http://journal.urdti.uz/SARMJ/uz_Latn/article/view/539

4. Yusupova Sh.K.,Delkasheva Sh.D., Axmedov B.X., Mirzaaxmedova I.Z., Yakubbekova M.K. Prevalence of Chronic Kidney Disease Obstructive Pulmonary Disease and Obesity. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2026, 16(4):2192-2195 p.p. (OAK 14.00.00-Tibbiyot fanlari, 123 bet, №2)

<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20261604.131.html>

5. Yusupova Sh.K., Delkasheva Sh.D. Pathogenetic aspects of renal dysfunction in comorbid chronic obstructive pulmonary disease and obesity. Journal of modern medicine №2 (13), tome 2. 2026, 532-536 bet. (O'zbekiston Respublikasi OAK Rayosatining 7 iyun, 2024. № 355/6-son qarori. 14.00.00-Tibbiyot fanlari) https://nashruz.uz/en/article-open/?id=1&article_id=1182

II bo'lim (II часть; II part)

1. Delkasheva Sh.D.,Yusupova Sh.K. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligining turli bosqichlarida β 2- mikroglobulinni baholashni joriy etish va uning prognostik roli (uslubiy tavsiyanoma). ADTI,2026 yil 30 yanvar, № 6i-7u, 21 bet.

2. Yusupova Sh.K., Delkasheva Sh.D. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi semizlik bilan komorbidlikda kechganda buyraklar disfunktsiyasi va davolashni

takomillashtirish //O‘zbekiston Respublikasi Intellectual mulk agentligi № DGU 61911 30.03.2026y. <https://im.adliya.uz/document/check/9d8ffadc-4249-4424-89d8-115e603d3b71>

3. Delkasheva Sh.D. “Renal disfunction and treatment improvement in chronic obstructive pulmonary disease comorbidity with obesity”. International journal of medical sciences.2024-11-13. Vol.4 No.11 (2024) p.p. 185-191. Chicago USA.

<https://www.academicpublishers.org/journals/index.php/ijms/article/view/1635>

4. Делкашева Ш.Д. “ХОБЛ и ожирение: взгляды учёных” Klinik tadqiqotlar va innovatsion tibbiyot volume-01. Issue-01. 118-123 bet. Urganch <https://globalscholars.uz/index.php/kt/article/view/69>

5. Delkasheva Sh.D. “On the question of the prevalence of chronic kidney disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obesity”. Евразийский конгресс внутренней медицины 25-27 марта 2026 г. 46-47 стр. Россия. <https://xconf3.euat.ru/static/xconf26bros.pdf>

6. Delkasheva Sh.D. “Chronic kidney disease as a manifestation of comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease”. III МНПК «Научные исследования и разработки» Россия-Узбекистан 2024 Vol.1, No.1 Онлайн конференция. <https://wosjournals.com/index.php/ruconf/article/view/111>

7. Delkasheva Sh.D. “Some aspects of the formation of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease”. Pedagogical reforms and their solutions xalqaro konferensiya 2024. Vol.6, No.01. Andijon. <https://worldlyjournals.com/index.php/PRS/article/view/6906>

8. Юсупова Ш.К., Делкашева Ш.Д. “Особенности ренальной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких с ожирением”. Ilm fan yangiliklari konferensiyasi. Vol.14. No.02 (2026). Andijon. <https://e-conference.uz/index.php/ilm-fan/article/view/2319>

9.Делкашева Ш.Д., Юсупова Ш.К. Симуляционное обучение и применение стандартизированных опросников для диагностики хронической обструктивной болезни лёгких в коморбидности с ожирением. Международная научно-практическая конференция «Симуляционное обучение в медицине: проблемы,решения,перспективы» 2025 yil 14 noyabr. Konferensiya to’plami,1tom,70bet.Andijon.

<https://share.google/XgXjO3zM7yrGntQdT>