

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ РЎД.04/30.12.2019.ТШ/102/01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

---

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ИСМАИЛОВ ЖАМИЛ АБДУРАИМОВИЧ

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН  
УЎКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ФОНДАГИ  
СЕМІЗ БЕМОРЛАРДА ЭНДОТЕЛИАЛ ФУНКЦИЯ ХОЛАТИНИНГ  
ДИНАМИКАСИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (РЎД)  
ДИССЕРТАЦИЯ АВТОРЕФЕРАТИ

Самарқанд - 2022

УЎҚ: 616.24-002-07.328.123.3.632.938.616-092.

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси авторферати мундарижаси

Оглавление авторферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

**Исмаилов Жамшид Абдураимович**

Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўтказинг сурункали обструктив касаллиги фондаги семиз беморларда эндотелиал функция ҳолатининг динамикаси..... 3

**Исмаилов Жамшид Абдураимович**

Динамика состояния эндотелиальной функции у больных с ожирением на фоне хронической обструктивной болезни легких, осложнённых хронической сердечной недостаточностью..... 23

**Ismailov Jamshid Abduraimovich**

Dynamics of the state of endothelial function in obese patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by chronic heart failure..... 41

**Эълол қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ..... 45

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.ТЎб/102/01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ИСМАИЛОВ ЖАМШИД АБДУРАИМОВИЧ

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН  
ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ФОНИДАГИ  
СЕМИЗ БЕМОРЛАРДА ЭНДОТЕЛИАЛ ФУНКЦИЯ ҲОЛАТИНИНГ  
ДИНАМИКАСИ

14.00.05 – Ички касалликлар

ТИББИЁТ ФАHLАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Самарқанд - 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикасида Вазирлар Маҳкамаси Хурурияти Олий аттестация комиссиясида В2020.3.PhD.Tib1403 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат tibbiёт институтига бағишланган.  
Диссертация авторферрати уш тилда (Ўзбек, рус, инглиз (русча)) Илмий кенгаш веб-сайтида ([www.uzhmi.uz](http://www.uzhmi.uz)) ва eZruNet Аxbорот тизими порталига ([www.ezru.net/uz](http://www.ezru.net/uz)) joylashtirilgan.

**Илмий маслаҳатчи:** Алабабон Ирина Рубеновна  
tibbiёт фанлари номзодини, доктори

**Раъсий алоқочилар:** Абдуллаев Рашидбек Бабажонович  
tibbiёт фанлари доктори, профессор

Рахимова Дилором Алимовна  
tibbiёт фанлари доктори

**Етабли ташкилот:** Саратов давлат tibbiёт университети

Диссертация мазмун Самарқанд давлат tibbiёт институтини хурурияти илмий даржадар берувчи PhD 04.30.12.2019.Tib-19291 рақамдан Илмий кенгашнинг 2022 йил 17.07.2022 йили соат 12 дақиқ мажлисида бўлиб ўтган. (Манба: Самарқанд шаҳри, Мухомбетов кўчаси, 70-78, СМДТИ 2-сон қилинган (Қўш тармоқли аккредитация билан берувчи маркази), Тел:факс: 03660-233-58-92,233-79-03, e-mail: shodk@ovagibaf.edu.uz@mail.ru)

Диссертация билан Самарқанд давлат tibbiёт институтини Аxbорот-ресурс марказида ташқиш мумкин ([www.uzhmi.uz](http://www.uzhmi.uz)) рақам билан рўйхатга олинган). Манба: 140100; Самарқанд ш., Амир Темуэр кўчаси 18. Тел-факс: (998866) 233-07-66)

Диссертация авторферрати 2022-йил 06 \_\_\_\_\_ дақи \_\_\_\_\_ рақамдан регистр баённомадан.

А.М.Шамиев  
Илмий даржадар берувчи илмий кенгаш раиси, tibbiёт фанлари доктори, профессор

Г.З.Шодиқов  
Илмий даржадар берувчи илмий кенгаш раиси, tibbiёт фанлари доктори

Ж.О.Атакулов  
Илмий даржадар берувчи илмий кенгаш раиси, tibbiёт фанлари доктори, профессор



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

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда бугунги пандемия даврида нафас тизими касалликлари нафкат tibbiёт, балки ижтимоий ва иктисодий муаммолардан бири бўлиб, уларнинг кенг тарқалиши ва кўплаб асоратлар келтириб чиқиши кузатиламоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, «...2030 йлга келиб ўнча сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) дунёда ўлим сабаблари орасида учинчи ўринни эгаллайди ва айни пайтда йилга 3 миллионга яқин ўлим ЎСОК билан боллигини аниқланган...»<sup>1</sup>. Зарарли олатлар, метаболик синдром, хусусан семирини ЎСОКнинг асосий хавф омилларидан биридир. Шу сабабли сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллигини авж олишини секнлаштириш, патогенетик жахатларини ахмиятга олган ҳолда даво муолажаларини буюриш, бемор ҳаёт сифатини яхшилаш ва касаллик асоратларини олдини олишга эришиш энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Жаҳонда ўнча сурункали обструктив касаллиги хавф омилларини ўрганиш, яъни шаклар ҳавосининг инфлослини, синаот чанглари миқдорининг ортинин, тамаки чекиш, нафас йўлларининг юқумли касалликлари, уларнинг тез-тез авж олаётгани, касаллиқнинг болангич даврларида эрта ташхислашнинг ўнга хос тамойилларини ва фундаментал асосларини амалий жахатдан ўрганиш мақсадида катор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллигида эндотелиал дисфункциянинг патогенетик механизмлари, прокоагулянт омиллар фаоллиги, иммунологик статусини ва натрийуретик пептид миқдорини, нафас ва юрак тизимларининг функционал ҳолатини баҳолаш асосида самарали даволан тартибини амалиётга тағбиқ қилиш чора тадбирлар комплексини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш муҳим ахмият касб этмоқда.

Мамлакатимизда аҳолига tibbiёт ёрдам кўрсатишининг сифати, самардорлиги ва оммасонлигини тубдан оширишни таъминлайдиган соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, жумладан, ўнча сурункали обструктив касаллиги фондида ривожланган юрак етишмовчилигини эрта ташхислаш, самарали даволаш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли чора тадбирлар амалга оширилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган ихтисослаштирилган tibbiёт ёрдам сифатини ошириш, тез ва шовилноқ tibbiёт ёрдам тизимини янада ислох қилиш, ногиронлиқни олдини олиш...»<sup>2</sup> каби ағтифалари белгиланган. Ушбу назиралардан келиб чиққан ҳолда ЎСОК билан касалланган семир

<sup>1</sup> Катикова О.Ю., с. 104. Современное состояние респираторных заболеваний. БИОМЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК, 2017  
<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги 69-4947 сон «Ўзбекистон Республикасида янада ривожлантириш бўйича Харажатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

беморларда натрийуретик ислетил, иммунокомпонент ҳужайралар (ИЛ-6, ИЛ-8, СРФ) кўрсаткичларини баҳолаш орқали даволаш усулларини муқобиллаштириш натижасида касалланиш ва оғир асоратлар ривожланишини олдини олишга, ногиронлик кўрсаткичларини камайитириш ва аҳоли саломатлигини сақлаш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янгида ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикасини соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисиغا 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янгида ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2018 йил 18 декабрдаги ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликлар профилактикаси, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолининг жамеоний фаолияти ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мизкур фаолиятга тегишли банкка мезърий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация таленкотни муайян даражада хизмат қилган.

**Таленкотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мўслиги.** Мазкур таленкот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Мавзунинг ўрнатилганлик даражаси.** Жаҳондаги илмий адабиётларини таҳлил қилганда, сўнгги йилларда энди касалликлар амалиётида ЎСОК билан оғриган беморларда ногиронлик ва ўлим хавфи юқори бўлганлиги сабабли, бу муаммо соғлиқни сақлаш соҳасининг асосий ечимга муҳтож масалалардан бири ҳисобланади (Вогельмейр С.Ф. ва бош., 2017). ЎСОК барча касалликлар орасида барвақт ўлим даражаси бўйича тўртинчи ўринни эгаллайди (Синопальников А.И., 2018). Атроф муҳит ҳавосининг бузилиши, чеккиш ва метаболлик синдром, хусусан семирини ЎСОКнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, ўз ўрнида бу омиллар ЮИК ва гипертония ривожланишининг ҳам асосий хавф омилларидан ҳисобланади. Ушбу касалликларнинг шаклланиш босқичида патогенетик механизмлар аллақачон оғиб берилаётганлига қарамастан, касаллик натижасида келиб чиқадиган асоратлар соғи ханузгача камаймаган, бу асоратларга сурункали ўлка-юррак, турли хил юрак ритми ва ўтказувчанлиги бузилиши, сурункали юрак етишмовчилиги, ўпка артериаси тромбозмобилияс қиради (Остроумова О.Д., Кочетков А.И., 2018). ЎСОК билан оғриган беморларни стационарда даволашнинг сабаби 42% юрак-қон томир касалликлари ва фақатгина 14% ҳолатда нафас олиш тизими томонида кузатиладиган асоратларга тўғри келади (Антониссен Н.Р., Соннетт Ж.Э., Эригхт П.Л., Манфреда Ж., 2019).

Бугунги кунда ноқулай эпидемиологик вазият нафақат бугун дунёда, балки МДХ мамлакатларимизда учраши ўз навбатида ўпка-фронх касалликларини

билан касалланиш ҳолатини барқарор ортиб бориши билан тавсифланади. ЎСОК, метаболлик синдром ва сурункали юрак етишмовчилиги юқумли бўлмаган ва кенг тарқалган касалликлар гуруҳига кирди (Чилова И.Э., Чучалин А.Г., Зиков К.А., 2013). Қорқ ёнғача бўлган гуруҳдаги ўлим сабаблари орасида у артериал гипертония ва сурункали қоронғар етишмовчиликдан кейин учинчи ўринда туради ва артериал гипертония, ЮИК ва СЮЕ шаклланишининг бевосита натижасидир (Кароли Н.А., Боролкин А.В., Ребров А.П., 2019).

Мамлакатимизда охириги йилларда ЎСОК ва юрак етишмовчилиги муаммосига бағишланган шу билан бирга, ушбу касалликнинг ривожланиши патогенетик механизмлари очиб ёриш, эрта ташхислаш ва даволашнинг янги самарали усулларини ишлаб чиқишга қаратилган, ҳамда ушбу гуруҳдаги беморларни олиб бориш бўйича кенгрок иквалинларини ўтказиш максалда мувофиқлиги хозирги кун талабидир (Аливи, А.Л., Раҳимова, Д.А., Тиллоева Ш., Ш.2020). Шунингдек, сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ЎСОК билан касалланган беморларда клиник, биохимий, иммунологик ва функционал ўзгаришларини ўз вақтида ташхислаш, патогенетик жана даволаш асослаш ва даволаш бўйича илмий ишларга кам эътибор берилмакда.

Ушбу муаммоларини ҳал қилини, соғлиқни сақлашнинг асосий вазифаларидан бири бўлган сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ЎСОК бўлган беморларда даволаш самардорлигини оширишга ва ногиронликнинг олдини олишга ёрдам беради. Юқорисида байи ташхислардан келиб чиқиб, ЎСОК да СЮЕ юзага келишининг олдини олини, ташхислаш ва даволаш тамойилларини такомиллаштиришга қаратилган илмий таленкотларни амалга ошириш зирурлигини тақозо этади.

**Диссертация таленкотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация таленкоти Самарқанд давлат тиббиёт институти илмий таленкот ишлари режасига мувофиқ №012000260 «Юқумли ва юқумли бўлмаган юқтимой аҳамиятта эга бўлган инсон организмни касалликларини олдини олини, ташхис қўйиш ва даволаш бўйича илгор технологияларини ишлаб чиқиш» (2018-2020 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Таленкотнинг максали** сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ортика ваънага эга ўқининг сурункали обструктив касаллиги бор беморларда ялғиланиш интоксинлари, НУП маркери, эндотелиал функция ҳолатини баҳолаш орқали, комплекс даволаш усулини такомиллаштиришдан иборат.

#### **Таленкотнинг вазифалари:**

интоксин ялғиланиш маркерлари, гемостаз ҳолатини, НУП даражасини баҳолаш ҳолда СЮЕ фондида ЎСОК билан оғриган сеъиз беморларда эндотелиал функция ҳолатини таҳлил қилини;

СЮЕ билан асоратланган ЎСОК билан оғриган беморларда эндотелиал функциясини интоксин ялғиланиш маркерлари, НУП даражаси, гемостаз

табиёт муассасаларда ЎСОК ва СЮЕ билан касалланган беморларни даволашда i-канали ингибиторлари ва АРНИ препаратини қўллаш мақсадга мувофиқлиги асосланган;

ЎСОК ва СЮЕ билан касалланган беморларда касаллиқни кучайтиш частотасини камайтиришга, узоқ муддатли ремиссияга эришишга ва ноқўя оқибатларга йўл қўймасликка имкон берадиган табакаланштирилган даволаш бўйича амалий таъсиқлар ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** ишла қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб беришга тадқиқотларнинг усулбўй жихатдан тўричилиги, старли даражада беморлар сонини таъинланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, антропометрик ва статистик тадқиқот усуллари асосида ўқанинг сурункали обструктив касаллиги ва СЮЕнинг биргаликда кечини билан касалланган беморларда ўлгаришларининг хусусиятларини аниқлашнинг ўзинга хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, ҳудудса, олинган натижаларнинг яққоқлиги тузилмалар томонидан таъинланганлиги билан асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти яққоқлигини ва гемодинамик ўлгаришларнинг лаборатор ва инструментал манзараси асосида ётган умумийлик даражаси ва хусусиятларини баҳолаш, СЮЕ ва ўқанинг сурункали обструктив касаллигида эндотелел ва иммун тизим кўрсаткичлари баҳолаш орқали табакаланштирилган даволаш ва узибу касаллиқларнинг олдини олиш усулларини таққоқлаштиришни билан ишоқланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ЎСОК ва СЮЕ билан оғриган беморларни i-канали ингибиторлари ва АРНИ препаратлари ёрдамида даволаш дифференциал усулларини ишлаб чиқиш, касаллиқни авж олишини назорат қилиш, касалхонада даволашни қуналарини камайитиш ҳамда эрта нотирумлик юзага келиш хавфини камайитириш ва аҳоли саломатлигини сақлашга эришганлиги билан ишоқланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган сурункали обструктив ўпка касаллиги билан оғриган беморлар дифференциал диагностикаси, юзага келиши мумкин бўлган асоратларни олдини олиш ва даволаш чора тадбирларини таққоқлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Ўқанинг сурункали обструктив касаллиги ва СЮЕда кечини эрта ва дифференциал таъинлашни муқобиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Сурункали обструктив ўпка касаллиги асоратларини эрта таъинлаш" номли усулбўй таъиннома таъинланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 июлдаги 8н-р/583 сон муассасаси). Натижада ўқанинг сурункали обструктив касаллиги натижаасида ривожланган сурункали юрак етишмовчилигини эрта таъинлаш имконини берган;

тизими бўйича i-рецептор блокаторлари тартибидининг самардорлигини баҳолаш;

ангиотендин рецепторлари ва неирлизин ингибиторларини (АРНИ) қўллашда СЮЕ билан асоратланган ЎСОК билан оғриган беморларда НУП даражасини камайтириш таъини қилиш;

СЮЕ билан асоратланган ЎСОК билан оғриган беморларда клиник-лаборатор, иммунологик ва функционал кўрсаткичларини эътиборга олган ҳолда даволаш самардорлигини ошириш бўйича таққоқ ва таъинлар ишлаб чиқилиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Самарқанд вилоят кўп тармоқли табиёт маркази ва Жиззах вилояти Гагазорда ТТБ 1-чи ва 2-чи тералия бўлимларида ўпка сурункали обструктив касаллиги ва сурункали юрак етишмовчилиги таъини билан даволанган жами 160 нафар беморлар олинган.

**Тадқиқотнинг предметини** веноз қон, кашаллар қон, биологмавий ва иммунологик тадқиқотлар учун қон зардобини таъини ётган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумий клиник, лаборатор, иммунологик (ИЛ-4, ИЛ-8, СРО), инструментал (спирометрия, пульсоксиметрия, ЭхоКГ) ва статистик усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий яққоқлиги** қуйидагилардан иборат: илк бор ўқанинг сурункали обструктив касаллиги манжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги ривожланганлигида иммун яққоқлиги индикаторлари (ИЛ-6, ИЛ-8) ва натрийуретик пептид (pro-BNP) миқдори қонда олини эрта протгностик маркер эканлиги асосланган;

ўқанинг сурункали обструктив касаллиги ва сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларни даволаш самардорлиги иммунологик индикатор (ИЛ-6, ИЛ-8) ва натрийуретик пептид (pro-BNP) миқдори ўлгариши орқали аниқланган;

ўқанинг сурункали обструктив касаллиги ва сурункали юрак етишмовчилиги билан касалланган беморларни юрак узиш сонини ва юракни касалхонада бўлган эътибонини инобатга олган ҳолда даволаш тартибни таққоқлаштирилган ёндашувлар орқали таққоқлаштирилган;

ўқанинг сурункали обструктив касаллигида натрийуретик пептидларнинг (НУП) химия тизимининг фаоллашини натижаасида чап қоринча миқдори гипертрофиясининг ва қон томирларининг қаттиқлигининг пасайиши сурункали юрак етишмовчилиги зўрайишини олдини олиш асосланган;

**Тадқиқотнинг амалий натижаси** қуйидагилардан иборат: табиёт муассасалар амалиётида ЎСОК билан касалланган беморларда СЮЕ шаклланишининг хавф омилларини эрта аниқлашга, шунингдек уларни ўз вақтида бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар таққоқ қилинган;

иммунологик, функционал ўлгаришларнинг хусусиятларини баҳолаш, СЮЕ учун қўшима таъини мезонлари ишлаб чиқилган;

СЮЕ билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кечинида диагностика мезонларини ишлаб чиқиш ва мукобиди даволаш усуллари такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Сурункали обструктив ўпка касаллиги ва сурункали юрак етнимовчиллиги бўлган беморлар диагностикаси ва даволаш усуллари" номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 23 июлдаги 8н-р/584 сон ҳуқуқсиз). Натижада ЎСОК да СЮЕ нинг клиник кечинини башорат қилиш, барирак аниқлашни ва даволашни мувофиқлаштириш имконини берган;

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигида асоратлар халфини барирак аниқлаш ва уларни даволаш чораларини такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ва Жиззах вилояти Гагаворол тумани ГТБ пульмонология ва терапия бўлимида амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 26 июлдаги 8н-р/249 сон ҳуқуқсиз). Натижада касаллик кечинини башорат қилиш, ҳамда касаллиқнинг авж олиш частотасини икки барирак камайитиришга, беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга ва даволаш чора-тадбирларининг самардорлигини ошириш имконини берган.

**Ташкилот натижаларининг апробатсияси.** Мазкур талкилот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 1 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳофизатдан ўтказилган.

**Талкилот натижаларини эълон қилинганлиги.** Диссертация мазмуни бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларини асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилшини ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатида иборат. Диссертация ҳажми 121 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мазмунининг долзарблиги ва зарурати асосланган, унинг мақсад ва вазифалари баён этилган, объект ва предмети тавсифланган, диссертация ишнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, талкилотнинг илмий янглиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, талкилот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилшини бўйича маълумотлар келтирилган.

"Сурункали юрак етнимовчиллиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги билан оғриган беморларни диагностикаси ва даволашга замонавий ёндашувлар (адабиётлар

шарҳи)" деб номланган биринчи бобда мазкур тағини хорижий ва маҳаллий адабиётлар муҳофизат келтирилган. Сўнги йилларда ЎСОК билан касалланганлар сони сезиларли даражада ошди. Барча мамлакатларда ЎСОК юқитирлилик ва ўпканинг этакчи омилларидан бири бўлиб, иктисодий ва иктимойй йўқолишларга олиб келиди, уларнинг даражаси хар йили ошиб боради. ЎСОК дан ўлим кўрсаткичи дунёда 45 ёшдан катта ёш гуруҳдан тўртинчи ўринни эгаллайди. 2030 йилга келиб ЎСОКдан ўлим учинчи ўринда бўлиши кутямоқда. Беморларнинг асосий тоифаси меҳнатта дабдаги ёшдаги одамлардир (40 ёшдан 67 ёшгача).

Европа кардиологлар жамияти тадқиқотлари шуни кўрсатдики, касалхонага ётқизилган ва амбулатория шароитида даволанган беморлар учун барча сабабларга кўра ўлим кўрсаткичлари мос равишда 17% ва 7% ни ташкил қилади ва касалхонага ётқизиш 44% ва 32% ни ташкил қилади. ЮЕ беморларида ўлимнинг кўп қисми (хам касалхонада, ҳам амбулатория шароитида) юрак-қон томир сабаблари билан боғлиқ булар юракнинг тўсатган ўлими (бирламочи юрак тўхташи) ва ЮЕ кечинининг ёмонлашини билан боғлиқ. ЎСОКнинг асоратлари билан касалхонага ётқизилган беморларда СЮЕ нинг турли даражалари аниқланди ва даволашда кейинчиликлар туғдирилди. Шунинг учун ЎСОК СЮЕ билан асоратланган патологияни беморларини бўйича терапевтик стратегияларни ишлаб чиқиш айниқса долзарбдир.

Ташкилели, замонавий даволаш усуллари тўғрисидаги маълумотлар тахлил қилиниб, шунингдек мазкур муаммони илмий жиҳатдан хал этилишини муаллифлик ёндашуви ишлаб чиқилган. Юқоридаги долзарб ички касалликлар муаммосининг долзарблигини кўрсатди ва бизни амалий аҳамиятга эга бўлган саволларни ўрганишга ундади.

Диссертациянинг иккинчи "талкилотнинг материаллари ва усулларини таснифлаш" бобда Самарқанд вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида 2019-2021 йилларда пульмонология бўлимида амалга оширилган. Тадқиқотлар мақсади билан келиб чиқиб, беморлар аномалии, касаллик тарихидаги беморлар йшига кўри текширув учта қисий гуруҳда олиб борилди. Биринчи асосий гуруҳдаги 110 нафар СЮЕ ва ЎСОК II-III босқинидаги билан касалланган беморларини ўрганиш натижаларига асосланган: аёллар 34 нафар (30,9%), эркеклар 76 нафар (69,09%). Иккинчи назорат гуруҳига 50 нафар СЮЕ билан касалланган беморлар ўрганилган, бунда аёллар 21 нафар (42%), эркеклар 29 нафар (58%) ни, учинчи назорат гуруҳида 30 нафар соғлом кишиларни шундан 15 нафар эркеклар (50%) ва 15 нафар аёлларини (50%) ташкил қилади.

Ушбу иш асосий гуруҳдаги 110 нафар СЮЕ ва ЎСОК II-III босқинидаги билан касалланган беморларини ўрганиш натижаларига асосланган: аёллар 34 нафар (30,9%), эркеклар 76 нафар (69,09%). Иккинчи назорат гуруҳига 50 нафар СЮЕ билан касалланган беморлар ўрганилган бунда аёллар 21 нафар (42%), эркеклар 29 нафар (58%) ни, учинчи назорат гуруҳида 30 нафар соғлом кишиларини шундан 15 нафар эркеклар (50%) ва 15 нафар аёлларини (50%) ташкил қилади.

2019 йилдан 2021 йилгача СамВКТМ биринчи тераня бўлими, қабул бўлими терапевт хонасига муружаат қилиб келган беморлар кўрсаткичи ўтказилди.

Талқинотлар мақсаддан келиб чиқиб, беморлар анимели, касаллик тарихидати беморлар ёшига кўра текширув йқига қўйсий гуруҳда олиб борилди.

Биринчи (асосий) гуруҳни 50 ёшгача бўлган 60 нафар бемор (20 нафар аёл 33,33%, 40 нафар эркак 66,66%) ташкил этди. 50 ёшдан катта 50 нафар (14 нафар аёл 28 %, 36 нафар эркак 72 %) бемордан иборат бўлди.

Иккинчи (назорат) гуруҳни 50 ёшгача бўлган 30 нафар бемор (12 нафар аёл 40 %, 18 нафар эркак 60 %) ташкил этди. 50 ёшдан катта 20 нафар (9 нафар аёл 45 %, 11 нафар эркак 55 %) бемордан иборат бўлди.

Биринчи гуруҳдаги беморларнинг ёши 50 ёшгача бўлган беморлар 21-50 ёшда бўлиб, ўртача 36,8±0,7 йилни, 50 ёшдан катта бўлган беморларнинг ёши эса 51-76 ёшда, ўртача 61,0±0,6 йилни ташкил қилди.

Иккинчи гуруҳдаги беморларнинг ёши 50 ёшгача бўлган беморлар 20-50 ёшда бўлиб, ўртача 35,6±0,6 йилни, 50 ёшдан катта бўлган беморларнинг ёши эса 51-70 ёшда, ўртача 56,0±0,7 йилни ташкил қилди.

1-жадвал

Асосий гуруҳдаги беморларнинг клиник хусусиятлари

Кўрсаткичлар	Ўртача ёш	Минимал ёш	Максимал ёш
Ёш	48,9	21	76
Жинс	Эркаклар	76	Гуруҳдаги беморларнинг умумий сонига %
	Аёллар	34	69,09 %
Тана вазни индекси кг/м <sup>2</sup>	НУНА I ФС	20	18,18 %
	НУНА II ФС	38	34,54 %
	НУНА III ФС	52	47,27 %
СЮЕ йилгача ўртача касалхонага ётқизиш сон	I даража	23	20,9 %
	II даража	53	48,18 %
	III даража	34	30,9 %
Чекки давомийлиги	Эмфизема	41	37,27 %
	Ўпка I даража	38	34,54
	II даража	9	8,18
гипертензия (ЭхоКГ)	III даража	3	2,72

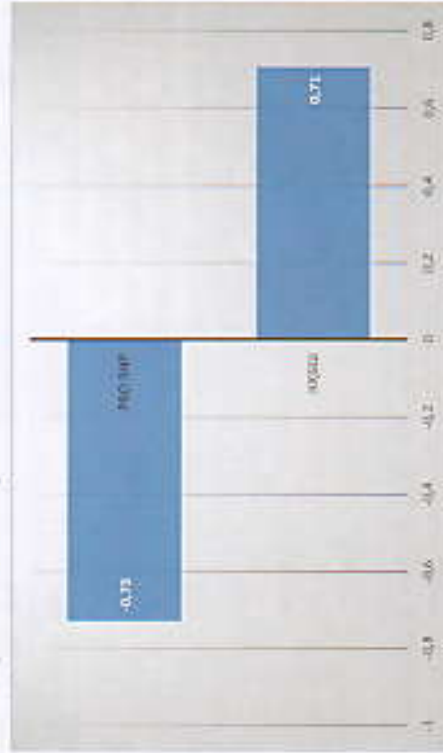
Қўйидаги жадвалда асосий гуруҳдаги беморларнинг жинс, ёши, тани вазни индекси, СЮЕ ва ЎСОК даражаси функционал синфи бўйича тарқалиши жахатдан кўрсатилган. Асосий гуруҳ таркибига СЮЕ ва ЎСОК

билан оғриган 110 нафар бемор кўрсатилган, уларнинг ўртача ёши 48,9 [21, 76] ёш, гуруҳдаги беморларнинг ақсарияти эркаклар 76 (69,09 %) ва аёллар 34 (30,09 %) нафарни ташкил қилди. Ўрганилган беморларнинг СЮЕ ФС лари билан касалланган даражаси мос равишда НУНА I ФС 20 (18,18 %), НУНА II ФС 38 (34,54 %)ни, НУНА III ФС 52 (47,27%)ни ташкил қилди. Чекки давомийлиги ўртача 32 йилдан иборат. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 23 нафарни ЎСОК I даражаси билан, 53 нафарни ЎСОК III даражаси ва 34 нафарни ЎСОК III даражаси билан касалланган. Беморларнинг 41 нафаридан ўпка эмфиземаси учрайди. ЭхоКГ да ўпка гипертензиясининг I даражаси 38, II даражаси 9 ва III даражаси 3 нафар беморларда аниқланди.

Диссертацисни учинчи "ўқинини сурункали обструктив касаллиги сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган эндотелиал функция динамикаси" бобида биринчи асосий гуруҳда сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ЎСОК билан 110 бемор текширилди. Иккинчи назорат гуруҳига 50 нафар СЮЕ билан касалланган беморларни ва учинчи назорат гуруҳига 30 нафар соғлом кишиларни ташкил қилди. Фарқларни баҳолашнинг статик усулларини қўллаш ушун жинсга, ёшга, давомийлигига ва касаллиқнинг оғирлик даражасини шубҳатли олган ҳолда гуруҳларни яратиб талаб қилинди.

Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ЎСОК билан оғриган беморларни даволанда СЮЕ хусусиятларини аниқлаш ушун тадқиқотнинг дастлабки босқичида беморларнинг барча намуналарини ўзаро таҳлил қилиш амалга оширилди.

Асосий корреляциялар СЮЕ тивсифловчи кўрсаткичларга эга эди, проБНП (r=-0,73) СЮЕ клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи (КХНШ) (r=0,71), ЧҚ СКЎ ва ЧҚ 4Ф 6-даққалик юрши тести, EQ-5D-5L билан тесқари кучли тўғридан-тўғри боғлиқлик бор.



1-расм, про-БНП нинг ўзаро боғлиқлиги.

Клини шундаки,  $\dot{V}O_{2K}$  характеристика  $VO_{2E}$  индекс  $proBNP$  миқдори ҳамда соғломликни баҳоловчи EQ-5D-5L сўрономаси солиштирилганда боғлиқлик мавжудлиги катта кўликни уйғолади ва  $\dot{V}O_{2K}$  да  $proBNP$  ни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади.

$VO_{2E}$  функционал сифтини тавсифловчи параметрларнинг ўзaro боғлиқлигини аке эйтирувчи чап қоринчанинг систоладан кейинги ва диастоладан кейинги параметрларнинг функционал синамалар билан корреляция таҳлил натижалари кўрсатиб ўтилган. ЧҚ ДҚУ ( $r=0,93$ ) функционал синамалар орасида ўрта ва кучли тўғри ҳамда тесқари корреляцияни кўрсатди.

Касалхонага қабул қилинган беморлар  $VO_{2E}$  ва  $\dot{V}O_{2K}$  га хос бўлган шикоятлари билдириди: жисмоний ва психо-эмоционал зуриқлишга юрак эз урчини туш ортидаги нохуш сезги, нафас қисқилиши, кичка таъсир килувчи  $\beta_2$ -агонистларни доимий ишлатиши, перифериядаги шишилар, умумий ҳолатлик, хансираш.  $\dot{V}O_{2K}$  ва  $VO_{2E}$  да хансираш ечимломини дифференциал диагностика зарурлигини ҳисобга олган ҳолда, бирча беморлар қонда NT-proBNP даражасини аниқлади.

$VO_{2E}$  нинг функционал сифтини аниқлаш учун NT-proBNP даражаси аниқланди. Ушбу натижалар 8 – жаadwalда байн қилинган.

#### 2-жаadwal

$VO_{2E}$  да NT-proBNP даражаси

	1 гуруҳ		
	(n=110)	40%-40% (n=76)	
	2755 [1260; 3781]	1668 [1025-2062]	40%-40% (n=34) 1793 [1010-2358]
	2 гуруҳ		
	(n=50)	40%-40% (n=28)	
	2593 [978; 3714]	1028 [979-1699]	40%-40% (n=22) 1401 [1065-1789]

Яллиғлини белгиларини таҳлил қилишда қабул қилинган вақтда фибриноген ва яллиғлини олдн цитокинлар даражасида сезиларли ўшиш кузатишди ҳар икки гуруҳда ҳам. Бундан ташқари, 1 – гуруҳда бу ўлғарилар кулчирок намоён бўлди, бу яқал аниқ тизимли яллиғлини реакциясини кўрсатди. Барча яллиғлини белгиларининг кўрсаткичлари 2 – гуруҳда бироз юқори эди, аммо ишончли фарқлар фақат фибриноген ва ИЛ-6 учун қайд этилган. Яллиғлинига қарин цитокинлар даражасининг ошиши ҳам аниқланди, аммо ҳар иккала гуруҳда ҳам фақат ИЛ-8 га ишбатан сезиларли фарқлар қайд этилди, бу эса яллиғлинига қарин потенциалнинг этишмаслиги (3 – жаadwal).

$VO_{2E}$  билан асоратланган  $\dot{V}O_{2K}$  да ва  $VO_{2E}$  бўлган беморларда ҳамда соғлом ва таххослаш гуруҳлари цитокинларнинг фаоллиги сезиларли даражада ошди. Асосий гуруҳдаги беморларда ил-6 ва 8 даражасида, яллиғлинига қарин таъсирга ята бўлган, 1 ва 2 таххослаш гуруҳдаги

беморларга ишбатан сезиларли пасайиш соғлом гуруҳдан фарқ қилмади. Шундай қилиб, яллиғлини олдн цитокинлар тизимидаги мувозанатни қайд этиши мумкин.

#### 3-жаadwal

Иммунологик таҳлил натижалари

Текшириш гуруҳлари	Фибриноген	СРО	ИЛ – 6	ИЛ – 8
1 – гуруҳ (110)	5,48±1,4	53,3±17,41	135,0±20,81	325,0±20,8
2 – гуруҳ (50)	4,35±1,5	38,3±10,81	59,1±11,41	123,2±10,5
3 – гуруҳ (30)	2,57±0,3	7,8±2,5	8,4±2,5	28,4±8,4

NT-proBNP даражасининг ўртача миқдори 1 гуруҳдаги таххосотта қўшилин боёқчида 2755 [1260; 3781], 2 гуруҳ – 2593 [978; 3714] эди. Кўрсатилган қийматлардан кўриниб турибдики, ҳар икки гуруҳ ўртасида NT-proBNP даражасида ишончли фарқлар аниқланмаган ( $p>0,05$ ). ЧҚЧФ 40% дан кам бўлган беморлар гуруҳ ичидаги таххосида NT-proBNP даражаси сезиларли даражада юқори бўлиб, бу  $VO_{2E}$  ( $p<0,05$ ) оғирлиги билан боғлиқдир.

#### 4-жаadwal

6 лаккалик илға юрши синови КХБШ натижалари

Кўрсаткичлар	(n=110)	(n=50)	(n=30)	p
илға 6 лаккалик синови (метр)	226,0 [232,0; 374,0]	254,0 [225,0; 410,0]	600 [100; 215]	< 0,001
КХБШ	10 [6; 8]	9 [5; 8]	0	< 0,001

Юқоридаги маълумотлар шуни кўрсатадики иккала гуруҳдаги беморлар дастлабки боёқчида таххосиан бир хил жисмоний машқлар толараглигига эга эдилар. Ушбу функционал синамаларнинг натижалари шуни кўрсатадики  $VO_{2E}$  белгилари иккала гуруҳда ҳам устулик қилди. 2-гуруҳда 6 лаккалик илға юрши тест натижаларига кўра ўртача масофа узокрок бўлишига қарамай гуруҳлар ўртасида сезиларли статистик фарқлар аниқланмади ( $p>0,05$ ). Шундай қилиб  $VO_{2E}$  функционал сифтини баҳолаш лаборатория параметрлари, беморнинг анамнези асосида олинган маълумотлар ва функционал тестлар асосида амалга оширилди, улар бир-бирини тўлдирди ва шунига ўхшаш натижаларини кўрсатди.

Таххосотнинг боёқчидаги барча беморларнинг юрак фаоллигини баҳолаш ва гемодинамик ҳолатини аниқлаш учун ЭхоКГ дан фойдаланилди. Текширилатган гуруҳларда юрак фаоллиги ва гемодинамиксининг кўрсаткичларини қиссий таҳлил қилиш юракдаги маълум ўлғариларни кўрсатди. Иккала гуруҳдаги беморларда ЧБ ва ЧҚ бўлигининг кенгайиши, чап қоринча орқа девори, қоринчалар аро тўсиминг қалинлигининг орғиши аниқланди. Шу билан бирга  $VO_{2E}$  да чап қоринча ва ўпка артериясидаги кон боёқчи ўлғарини қайд этилди. Ушбу ўлғарилар  $VO_{2E}$  ва  $\dot{V}O_{2K}$  оғирлик даражаси билан боғлиқ. ЭхоКГ натижалари илғари ўлғарилар лаборатория ва функционал текширув усулларини тўлдирди ва беморларнинг суруқали юрак этишмовчилиги функционал сифни бўйича таххослашсини



шунингдек ўлка гипертонияси мавжудлиги билан боғлиқ оғирлик даражасини инодалайди. 5-жадвалда гуруҳдаги беморларнинг асосий эхокардиографик кўрсаткичларини келтирилган.

5-жадвал

Гемодинамиканинг кўрсаткичларини қисқий таҳлил			
Кўрсаткичлар	1 – гуруҳ (110)	2 – гуруҳ (50)	p
ЧҚ ДКҮ см	5,7 [5,4-5,9]	5,4 [5,0-5,9]	>0,05
ЧҚ СКҮ см	4,3 [3,6-5,25]	4,0 [3,7-4,3]	> 0,05
ЧҚ ЧФ %	45,25 [38,5-52,0]	48 [42,0-54,0]	> 0,05
Диастола вақтидаги ЧҚОДҚ см	1,1 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]	>0,05
КАТҚ см	1,1 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]	> 0,05
ЧБ	4,5 [4,0-5,0]	4,5 [3,8-5,2]	> 0,05
ЎҚ	3,1 [2,9-3,3]	3,0 [2,9-3,1]	> 0,05
ЎБ	4,4 [4,1-4,7]	4,3 [4,0-4,6]	> 0,05
ЎА қон босими	40,9 [39,6-46,1]	32,0 [26,0-44,0]	< 0,05

Маълумотлардан шун кўришмиз мумкинки 2 – гуруҳдаги беморларда чاق қоринчақни СКҮ ва ДКҮ 1 – гуруҳ беморларига нисбатан сезиларли даражада юқори қийматлари қада этилди. Ушбу натижалар ўлқанинг сурункали обструктив касаллиги сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланганда иккала касаллик бир бирининг клиникасини оғирлаштириши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Нафас олиш тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш учун барча беморларда спиритография текшириш усули ўтказилди.

ЎСОК билан оғирган беморлар ўрганилаётган гуруҳларда спиритометри натижаларини баҳолашда қуйидаги натижалар олинди. Биринчи гуруҳда рестриктив бўлиши (ЎТС) кўрсаткичи статистик жиҳатдан ишончли эмас эди ( $p > 0,05$ ). ЖЧНХ1 инги қиймати бронх йўллари ўтказувчанлигининг бузилиши борлигини билдиради. Ҳар икки гуруҳда 400 мг дозасида фенотерол билан фармакологик тест ўтказилганда биринчи гуруҳдаги айрим беморларда салбий натижани кўрсатди бу нафас йўллариининг қайтмас обструктивияни кўрсатди.

Шундай қилиб, ЎСОК билан касалланган беморларда бронхал йўллари ўтказувчанлигининг барча кўрсаткичларида прогрессив насайиш кузатилади. Бронхлар ўтказувчанлигининг бузилиши нафас етишмовчилигининг кучайишига олиб келади, бу эса ўз навбатида юрак-қон томир тизими томонидан асоратларни юзага келтиради.

Келтирилган натижалардан шу натижалар аниқ бўлгани биринчи ва иккинчи гуруҳдаги СЮЕ билан касалланган беморларда ташқи нафас функцияси ўрганилганда сезиларли фарқлар аниқланди. Биринчи гуруҳдаги беморларда обструктивия даражаси анча юқори буни ушбу гуруҳдаги беморлар ЎСОК билан касалланганлиги билан таъкидлашимиз мумкин.

Бундан ташқари иккала гуруҳдаги беморлар ҳам бронходилататсион тестда салбий натижаларини қайт этди. Иккала гуруҳдаги беморларда ЭхоКГ текширишлари ўтказилганда 1-гуруҳда нисбатан салбий ўзгаришлар кузатилади бу ЎСОК нинг СЮЕ билан оғирлашини билан боғлиқдир. Биринчи ва иккинчи гуруҳларда pro-BNP даражаси аниқланганда ЎСОК билан касалланган асосий гуруҳда ушбу фермент миқдори юқорилиги аниқланди ушбу натижани иккала касалликнинг бир бирини оғирлаштириши ва ўлқанинг сурункали обструктив касаллигининг эрта босқичларида СЮЕ пайдо бўлишидан дарак беради. Функционал синамалар натижаларига қўра биринчи гуруҳдаги беморларда салбий натижалар аниқланди. Ушбу бўлида аниқланган натижалар ва маълумотлар шуну кўрсатадики ЎСОК билан касалланган беморларда СЮЕ ни эрта босқичларда аниқлаш ва бариякт даволашни бошлаш бугунги куннинг долзарб муаммоларидан бирига айланиб бормоқда. Ушбу муаммоларни бартараф қилиш учун ЎСОК ва СЮЕ диагностика ва даволаш стандартларига айрым қўшимчалар қиритишни талаб қилмоқда.

Диссертациянинг “ўзек мудатли терапиядан сўнг СЮЕ билан асоратланган ЎСОК билан касалланган беморларда қайта таҳлил натижалари” деб номланган тўртинчи бобда олти ойдан сўнг барча беморлар қайта текширилганда бир хил ҳаждаги текширишлар натижалари келтирилган. Беморлар NT-proBNP даражасини аниқлаш, 6-дақиқа юриш тест амалга, КХБН1 тўлган, ЭхоКГ ва спиритометрия амалга оширилди, EQ-5D-5l ва SGRQ сўроқномаси амалга оширилди, Боде индекси баҳоқилди.

6 ойлик терапиядан кейин проВНП даражасини аниқлаш қуйидаги натижаларини кўрсатди.

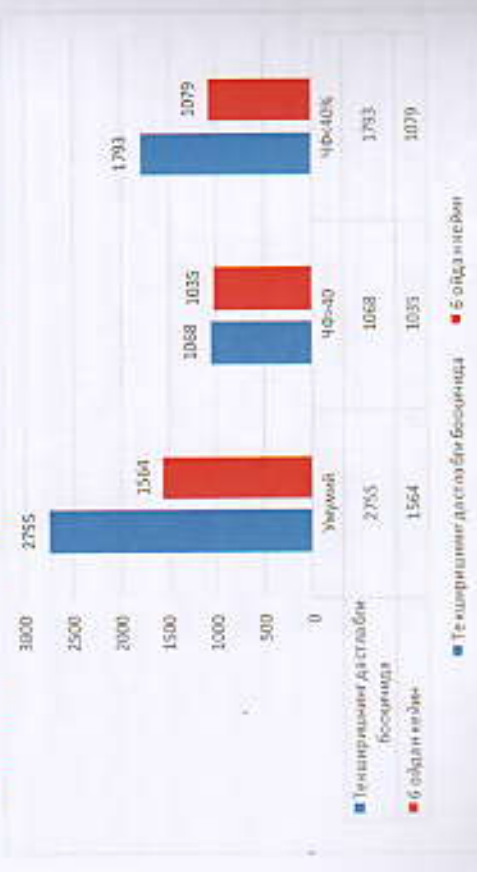
6-жадвал

6 ойлик терапиядан кейин proBNP даражаси

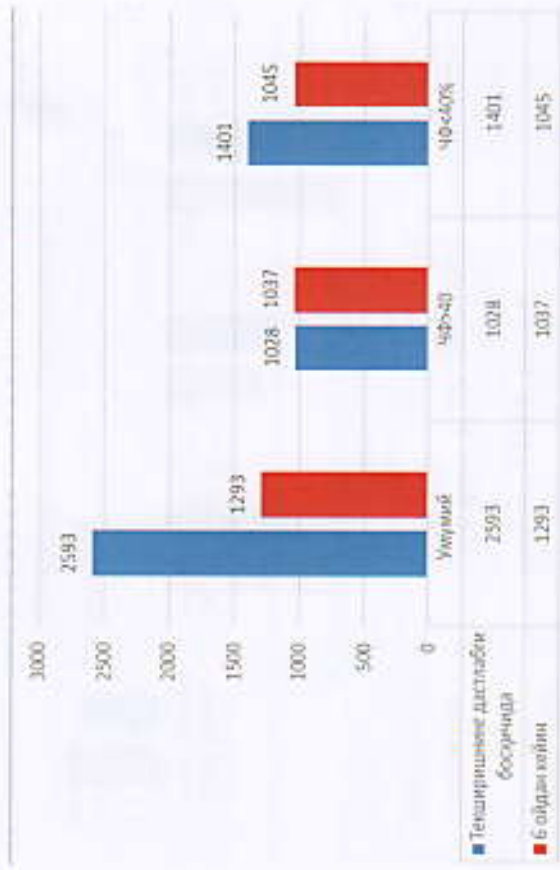
Кўрсаткичлар	1 – гуруҳ (110)		ЧФ>40% (n=76)	ЧФ<40% (n=34)
	(n=110)	ЧФ>40% (n=76)		
Текширишларнинг дастлабки босқичда	2755 [1260; 3781]	1068 [1025-2062]	1793 [1010-2358]	
6 ойлик сўнг	1564 [1200-3863]	1035 [1020-3050]	1079 [1018-1140]	
p	$1-2 > 0,05$	$1-2 > 0,05$	$1-2 > 0,05$	
2 – гуруҳ (50)				
Кўрсаткичлар	(n=50)		ЧФ>40% (n=28)	ЧФ<40% (n=22)
Текширишларнинг дастлабки босқичда	2593 [978; 3714]		1028 [979-1699]	1401 [1065-1789]
6 ойлик сўнг	1239 [978; 1500]		1037 [902-1712]	1045 [1015-2083]
p	$3-4 < 0,05$	$3-4 < 0,05$	$3-4 < 0,05$	$3-4 < 0,05$
	$2-4 < 0,05$	$2-4 < 0,05$	$2-4 < 0,05$	$2-4 < 0,05$

Олинган натижаларни таҳлил қилишда NT-proBNP даражасининг динамикасида ишончли фарқлар биринчи гуруҳда аниқланмаган. ЧФ > 40% ва ЧФ < 40% бўлган беморларда гуруҳ ичидagi ушбу кўрсаткични баҳолашда NT-proBNP параметрида ўзини кузатилади, ammo статистик фарқ йўқ эди. Ушбу натижа СЮЕ нинг барқарор клиникасида сезиларли ижобий клиник натижаларни кўрсатди. 6 ойдан кейин иккинчи гуруҳда ишончли ижобий динамика маъвуд. Ушбу кўрсаткични ЧФ > 40% билан кичик гуруҳда баҳолашда фарқларнинг ишончилиги ҳам муҳим ( $p < 0,05$ ) эди, ammo NT-pro-BNP ўртача қийматлари тахминан бир хил даражада эди. ЧФ < 40% билан кичик гуруҳда NT-proBNP қиймати 40% га камайtirиш шаклида янада аниқ ижобий лаборатория динамикаси кайд этилди. Иккинчи гуруҳдаги беморларда ўтказилган терапия кимрoқ қулай прогнозли беморларга катта таъсир кўрсатди.

40% ва ЧФ < 40% билан кичик гуруҳларга гуруҳларни тақсимлаш бундай беморларнинг аҳолининг динамикаси муглаво бошқача бўлиб, клиник баҳолаш аниқроқ маълумотлар билан амалга оширилиши керак. Тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, 1 ва 2 гуруҳларда NT-proBNP даражасининг ўртача қиймати пазбати билан 2755 пг/мл ва 2593 пг/мл эди. ЧФ < 40% бўлган беморларда ЧФ мезонлари буйича иккинчи гуруҳда бўлиниб, бу кўрсаткич узoқ муددатли терапия орқали 1564 пг/мл ва 1239 пг/мл ни ташкил элди ва бу беморларнинг ушбу тоифасига ёндашишни тубдан ўнгартирди. NT-proBNP даражасининг динамикаси шифокорга терапиянинг тактикасини таллашда ва айниқса унинг самардорлигини баҳолашда ёрдам беради. Батафсил маълумот 9 ва 10 расмларда келтирилган.



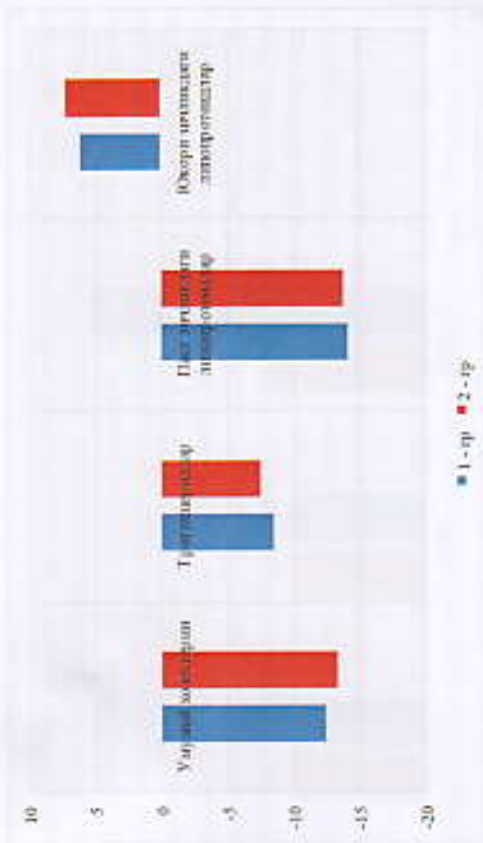
2-расм. 1-гуруҳ NT-proBNP пг/мл даражасининг динамикаси



3-расм. 2-гуруҳ NT-proBNP пг/мл даражасининг динамикаси

3-расмдаги гистограммаларда график ЧФ < 40% бўлган беморларда АРНИ, ивабранид комплексининг устунигини кўрсатади. Тадкикот киритилган пайтда NT-proBNP ўртача қиймати 2593 [1028-1401] эди, 6 ой ичида, бу параметр камайиш даражи 40% эди ва 1293 [1037-1045] элди. Олинган натижалар шубҳа туғдирмайди ва СЮЕ ва паст ЧФ нинг юқори функционал синфлари бўлган беморларда терапиянинг самардорлигини кўрсатади.

Ваззартан/самубитрини комплексни ваззартанин алоҳида ишлатишдан кўра энг яхши натижаларни кўрсатди. СЮЕ < 40% бўлган беморларда NT-proBNP даражасининг пасайиш шаклида сезиларли лаборатория динамикаси кузатилади, бу СЮЕ шаклиниши ва ривожлиниши билан боғлиқ патофизиетик механизмларга таъсир кўрсатади. Олинган натижалар сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўзининг сурункали обструктив касаллигига билан оғриган беморларнинг жисмоний зўриқишга чидамчилигини яхшилашга катта таъсир кўрсатади. ЧФ бўлигининг камайиш ва ўА босимининг пасайиш нафакат СЮЕ билан ўСОК нинг регрессивсини ҳам кўрсатади. Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўпканин сурункали обструктив касаллиги фонидаги сезим беморларни даволашда й-канал ингибиторларидан фойдаланиш ушбу беморларда бронхообструктив синдромни камайtirилади ва хуружлар сонини сезиларли даражада камайtirилади.



4-расм. Липид спектори

75 (80%) беморларда плазма холестерин, триглицеридлар, жуда паст зичликли липопротеин, паст зичликли липопротеиннинг сезиларли даражада ошиши ва юқори зичликли липопротеиннинг камайishi кэби липид кон кўрсаткичлари дастлаб бузилган. Шу билан бирга, атерогенлик индексида сезиларли ўсishi кузатилади.

Олти ойлик даволашдан сўнг, хар икки гуруҳда ҳам липоидли бўлмаган ижобий динамика кузатилади. Умумий холестерин, унинг атероген фракциялари пасайини кўрсатилади, нагажанда атероген индекснинг биринчи ва иккинчи гуруҳларда 14,9 ва 17,4% камайиништа оlib келди (4 – расм).

Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги фонидagi семиз беморларни даволаш схемасига СЮЕ ни даволаш препарати статинлардан фойдаланиш метабولىк жиҳатдан нейтрал таъсирга эга, РАМС блокаторлари билан вазопротектив, ангиотенданг таъсир ва синергикс туфайли липид метабولىзмнинг профилини яхшилашга ёрдам беради, бу жа ўз навбатида кон томирлар ўтказувчанлигини яхшилашиништа ва шу орқали юрак етишмовчилигининг клиникаси камайиништа ёрдам беради.

Даволаш муолажаларидан кейин яллганлиши белгиларини тахлил қилишда қабул қилинган вақтда фибриноген ва яллганлиши олди интоксиклар миқдори инкала гуруҳда ҳам камайди. Бундан ташқари, инкала гуруҳда ўзгаришлар кучдирок намоён бўлди (5 – жадивал).

СЮЕ билан асоратланган ўСОКда ва СЮЕ бўлган беморларда ҳамда соғлом ва таққослаш гуруҳлари интоксикларнинг фаоллиги сезиларли даражада камайди. Шундай қилиб, яллганлиши олди интоксиклар тизимидagi мунозабатни кайд этиш мумкин.

Иммунологик тахлил натижалари

Текшириш гуруҳлари	Фибриноген	СРО	ИЛ – 6	ИЛ – 8
1 – гуруҳ (110)	4,8±1,4	32,2±15,1	62,0±20,81	48,0±9,2
2 – гуруҳ (50)	4,2±1,4	15,3±10,81	9,1±1,41	30,2±3,1
3 – гуруҳ (30)	2,52±0,3	2,8±0,5	8,4±2,5	25,4±8,4

6-дақиқалик юриш тести ва КХБШ динамикаси 8- жадивалда тақдим этилган.

6-дақиқалик юриш тести ва КХБШ динамикаси

1 – гуруҳ (110)			
6-дақиқалик юриш тести			
Кўрсаткичлар	(n=110)	СЮЕ>40% (n=76)	СЮЕ<40% (n=34)
6 ойлик сўнг	226,0 [232,0; 374,0]	300,0 [270,0-420,0]	245,0 [240,0-250,0]
P	1-2 <0,05	1-2 <0,05	1-2 <0,05
КХБШ			
Кўрсаткичлар	(n=110)	СЮЕ>40% (n=76)	СЮЕ<40% (n=34)
6 ойлик сўнг	10 [6; 10]	5 [4; 6]	7,5 [7; 8]*
P	3-4 <0,05	3-4 <0,05	3-4 <0,05
2 – гуруҳ (50)			
6-дақиқалик юриш тести			
Кўрсаткичлар	(n=50)	СЮЕ>40% (n=28)	СЮЕ<40% (n=22)
6 ойлик сўнг	254,0 [225,0; 310,0]	220,0 [180,0-280,0]	210,0 [120,0-240,0]
P	5-6 <0,05	5-6 <0,05	5-6 <0,05
	2-6 >0,05		
КХБШ			
Кўрсаткичлар	(n=50)	СЮЕ>40% (n=28)	СЮЕ<40% (n=22)
6 ойлик сўнг	9 [5; 9]	4 [3-5]	9 [7-9]
P	7-8 <0,05	7-8 <0,05	7-8 <0,05
	4-8 >0,05		

Шунингдек ўСОК билан касалланган беморлар диагностика стандартларига пробНП ни киритиш СЮЕ ни эрта беккичларда аниқлаш ва ўз вақтида даволаш тадбирларини бошлаш ва асоратларнинг олдини олишда самарали усул сифатида хизмат қилади.

ХУЛОСА

“Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги фонидagi семиз беморларда ядотелнал функция ҳолатининг динамикаси” мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича оlib борилган тахлил натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Сурункали юрак етишмовчилиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги ядотелнал дисфункция патогенетик

механизмлари СЮЕ билан беморларга караганда устуңлиги билан таъсирланади.

2. Ивбардан комплексдан фойдаланиш SGRQ сўровномасига ва EQ-5D-5L сўровномасига кўра таъсирловчи саволлар асосида ҳаёт сифатини яхшилаш билан таъсирланади.

3. АРНИ ва iГ канали ингибиторларини қўллаганимизда цитокинлар, pro-BNP даражаси нафақат ўСОК протозини баҳолаш учун, балки СЮЕ оғда ҳам қўлланганини мумкин, чуқури ихкака касаллик параметрлари билан куши ўзаро боғлиқлик мавжуд.

4. iГ канали ингибиторларидан фойдаланиш СЮЕ оғирлик даражасини таъсирловчи лаборатория ва инструментал маркерларни яхшилашга ёрдам берди ва 40-40% бўлган беморларда катта самарадорликни кўрсатди. β-блокаторларни қабул қиламайдиган беморларнинг даволаш комплексига ивбардинни қирғитиш сурункали юрак етишимовчилиги билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги фонидagi семиз беморларда бронхиял ўтказувчанлиқнинг ёмонлашишига олиб келмади.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ РЪД.04/30.12. 2019.ТЪ.102.01 ПРИ  
САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ  
ИНСТИТУТЕ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ

ИСМАИЛОВ ЖАМШИД АБДУРАИМОВИЧ

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У  
БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЁННЫХ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

14.00.05 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (РЪД)  
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ

Самарканд - 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан по № В2020-3-PhD/Т161403.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте. Автореферат диссертации на двух языках (Узбекский, Русский, англоязычный (русские)) размещен на веб-сайте Научного совета (www.scimol.uz) и Информационно-образовательном портале «Дуоиль» (www.duoil.uz).

Научный руководитель: **Агабаби Ирина Рубеновна**  
кандидат медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:  
**Абдуллаев Рашидбек Бабажонович**  
доктор медицинских наук, профессор  
**Рахимова Дилорам Алимовна**  
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Саратовский государственный медицинский университет**

Защита диссертации состоится на заседании научного совета по присуждению научных степеней № Ph.D.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском институте «22.09.2022» 2022 года в 14 часов. (Адрес: г.Самарканд, ул. М.Узгубека, 70а, 2-я линия Саби МВ (Минсоцпрофильный специализированный центр детской хирургии) тел./факс: 07366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail: sbobkido@agilidonor@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского института (зарегистрирована по № 8/2022 ), Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Автореферат диссертации рассмотрен «  » \_\_\_\_\_ 2022 года,  
(протокол рассмотрен № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2022 года).

  
**А.М.Намисhev**  
Председатель научного совета по присуждению научных степеней, медицинских наук, профессор

  
**Г.З.Шодийев**  
секретарь научного совета по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук

**Д.А.Агабаби**  
Председатель научного семинара при Научном совете по присуждению научных степеней, доктор медицинских наук, профессор



## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире во время пандемии болезни органов дыхания представляют собой не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, а также характеризуются широкой распространенностью и множеством осложнений. По данным ВОЗ, «... К 2030 году хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) станет третьей ведущей причиной смерти в мире, а на сегодняшний день около 3 миллионов смертей в год связаны с ХОБЛ...»<sup>1</sup>. Вредные привычки, метаболический синдром, особенно ожирение, являются одним из основных факторов риска развития ХОБЛ. Поэтому замедление прогрессирования хронической обструктивной болезни легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью, назначение патогенетически обоснованного лечения, улучшение качества жизни пациентов и профилактика осложнений заболевания являются одними из важнейших задач.

В мире проводится ряд научных исследований по изучению факторов риска развития ХОБЛ, в частности, загрязнения воздуха в городах, увеличения уровня промышленной пыли, курения, частоты респираторных инфекций, основных критериев ранней диагностики заболевания на начальных стадиях и фундаментальной основы ее значения для практической медицины. В связи с этим необходимы научные исследования, направленные на изучение патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью, а также совершенствование и внедрение эффективных схем лечения, основанных на оценке активности прокоагулянтных факторов, иммунологического статуса, уровня натрийуретического пептида и функционального статуса дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

В нашей стране приняты комплексные меры по созданию системы здравоохранения, которая позволит коренным образом повысить качество, эффективность и доступность медицинской помощи, в частности, ранней диагностики, продуктивного лечения и профилактики сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Определены такие задачи, как «Повышение качества специализированной медицинской помощи, оказываемой населению в нашей стране, дальнейшее реформирование системы экстренной медицинской помощи, профилактика инвалидности»<sup>2</sup>. Исходя из этих целей, предопределенные развитие заболеваемости и тяжелых осложнений, снижение уровня инвалидизации и сохранение здоровья населения в результате совершенствования методов лечения путем оценки показателей натрийуретического пептида,

<sup>1</sup> Милкова О.Ю., С. сайт:Современные аспекты распространения хронических бронхолегочных заболеваний // Вестник Вузэк 64, 2017.  
<sup>2</sup> Узбекистан. Республика. Президентские 2017 №х 7 февраль 110-1047 с.м «Узбекистон Республикаси» иша ривожлантириш бўйича Харажатлар стратегияси «Ўрнотилди» ги Форуми.

иммунокомпетентных клеток (ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ) у больных ХОБЛ с ожирением имеет важное научно-практическое значение.

Данное диссертационное исследование, в определенной степени, способствовало реализации задачи, определенных в Указах Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП за №4947 «О Стратегии действий развития Республики Узбекистан», от 7 декабря 2018 года УП за №5590 «О комплексных мерах по коренному усовершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении Президента Республики Узбекистан от 20 июня 2017 года за №3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 годы», от 18 декабря 2018 года за ПШ за №4063 «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению физической активности» задач, отмеченных в других нормативно-правовых документах республики, которые касаются деятельности в выбранном направлении.

**Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики.** Диссертационная работа выполнялась в соответствии с приоритетами развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Меливия и фармакология».

**Уровень научности проблемы.** Провела анализ мировой научной литературы, можно утверждать, что на практике у больных ХОБЛ относительно высокий риск инвалидизации и летального исхода, в связи с этим данная проблема является одной из основных в сфере здравоохранения и требующей решения в последние годы (Vogelmeier CF et al., 2017). ХОБЛ занимает четвертое место среди всех болезней по ранней смертности (Сингалаников А.И., 2018). Загрязнение воздуха, курение и метаболический синдром, особенно ожирение, являются одними из основных причин развития ХОБЛ, которые также являются основными факторами риска развития ИБС и артериальной гипертензии. Несмотря на то, что патогенетические механизмы этих заболеваний давно раскрыты, число осложнений, таких как хроническая легочно-сердечная недостаточность, различные нарушения сердечного ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, не уменьшилось (Остроумова О.Д., Кочетков А.И., 2018). Причиной стационарного лечения больных ХОБЛ в 42% случаев являются сердечно-сосудистые заболевания и только в 14% случаев - осложнения со стороны дыхательной системы. (Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, Maufreda J, 2019).

На сегодняшний день неблагоприятная эпидемиологическая ситуация наблюдается как по всем миру, так и в странах СНГ, что в свою очередь характеризуется всеключным ростом заболеваемости бронхолегочными патологиями. ХОБЛ, метаболический синдром и хроническая сердечная недостаточность относятся к группе неинфекционных и широкораспространенных заболеваний (Члова И.Е., Чучалин А.Г., Зиков К.А., 2013). Среди причин смерти в группе лиц до сорока лет она занимает третье место после артериальной гипертензии и хронической коронарной

недостаточности и является непосредственным участником в формировании артериальной гипертензии, ИБС и ХСН (Кароли Н.А., Бороздин А.В., Ребров А.П., 2019).

В последние годы в стране особое внимание уделяется проблеме ХОБЛ и сердечной недостаточности, вместе с тем исследование аспектов этого заболевания направлено на выявление патогенетических механизмов, разработку новых эффективных методов ранней диагностики и лечения, а целесообразность проведения более широких исследований по ведению пациентов этой группы является актуальным требованием (Алиев, А.Д., Рахимов, Д.А., Тиллаева, Ш. Ш.). Однако, мало внимания уделяется научным работам по современной диагностике клинических, биохимических, иммунологических и функциональных изменений, патогенетическому обоснованию и лечению больных ХОБЛ, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Решение этих вопросов позволит повысить эффективность лечения и предотвратить инвалидизацию больных ХОБЛ, осложненной хронической сердечной недостаточностью, что является одной из ключевых задач здравоохранения. Исходя из вышесказанного, необходимо проведение научных исследований, направленных на совершенствование принципов профилактики и лечения ХСН при ХОБЛ.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института №012000260 в рамках темы «Разработка передовых технологий профилактики, диагностики и лечения инфекционных и неинфекционных социально значимых заболеваний организма человека» (2018-2020 гг.).

**Цель исследования:** усовершенствовать комплексный подход к лечению больных с избыточной массой тела, страдающих хронической obstructивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью при помощи оценки показателей воспалительных цитокинов, уровня НУП, состояния эндотелиальной функции.

#### **Задачи исследования:**

проанализировать функциональное состояние эндотелия у больных, страдающих ожирением на фоне ХОБЛ, осложненного ХСН, путем определения состояния гемостаза, цитокиновых маркеров воспаления и уровня НУП;

оценить эффективность терапии блокаторами и<sup>г</sup>-рецепторов у больных ХОБЛ, осложненной ХСН путем анализа показателей эндотелиальной функции, цитокиновых маркеров воспаления, уровня НУП, системы гемостаза;

провести сравнительный анализ уровня НУП у пациентов с ХОБЛ, осложненной ХСН, при применении ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неирлизина (ARNI);

разработать рекомендации по повышению эффективности лечения с учетом клинико-лабораторных, иммунологических и функциональных показателей у больных ХОБЛ, осложненной ХСН.

**Объектом исследования** были 160 больных с диагнозом ХОБЛ, осложненная ХСН, лечившихся в Самаркандском областном многопрофильном медицинском центре и Галляраевском районном медицинском объединении Джилякской области.

**Предметом исследования** были венозная кровь, капиллярная кровь, сыворотка крови, использованные для биохимических и иммунологических исследований.

**Методы исследования.** В исследовании использовались общеклинические, лабораторные, иммунологические (ИЛ-4, ИЛ-8, СРБ), инструментальные (спирометрия, пульсоксиметрия, ЭхоКГ) и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования:**

впервые обосновано, что увеличение количества иммунных воспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и натрийуретического пептида (pro-BNP) в крови при развитии хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких является ранним прогностическим маркером;

определена эффективность лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью по изменению уровня иммуноцитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и натрийуретического пептида (pro-BNP);

усовершенствована схема лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью за счет стратегически обоснованных подходов с учетом числа сердечных сокращений и потребности миокарда в кислороде;

обоснована профилактика прогрессирования хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких в результате активации защитной системы натрийуретических пептидов (НУП), приводящей к уменьшению гипертрофии миокарда левого желудочка и жесткости сосудов.

**Практические результаты исследования.**

предложены мероприятия по раннему выявлению факторов риска формирования ХСН у больных ХОБЛ и их своевременному устранению в практике медицинских учреждений;

разработаны дополнительные диагностические критерии ХСН у больных ХОБЛ, на основании оценки особенностей иммунологических, функциональных изменений;

обоснована целесообразность применения ингибиторов и-каналов и АРНИ при лечении больных ХОБЛ и ХСН в медицинских учреждениях;

разработаны практические рекомендации стратегически обоснованного лечения для снижения частоты обострений заболевания, достижения длительной ремиссии и профилактики побочных эффектов у больных ХОБЛ и ХСН.

**Достоверность результатов исследования.** Теоретические подходы и методы, использованные в исследовании, методологическая точность исследования, отбор достаточного количества пациентов, современность используемых методов, клинико-лабораторные, инструментальные, антропометрические и статистические методы исследования, дополняющие друг друга предоставляют возможность определения особенностей изменений у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании ХСН, что основано на сопоставлении международного и отечественного опыта, выводы, полученные результаты подтверждены компетентными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется оценкой степени и характерной черты основных лабораторно-инструментальных изменений показателей воспаления и гемодинамики, совершенствованием дифференциальной терапии и профилактики этих заболеваний путем оценки показателей эндотелиальной и иммунной систем у больных хронической обструктивной болезнью легких и ХСН.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой дифференциальных методов лечения больных с ХОБЛ и ХСН с применением и-блокаторами и АРНИ, контроля прогрессирования заболевания, сокращения сроков стационарного лечения, снижения риска ранней инвалидизации и сохранением здоровья населения.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных результатов по дифференциальной диагностике больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью, совершенствованию мероприятий по профилактике и лечению возможных осложнений:

методическая рекомендация «Ранняя диагностика осложнений хронической обструктивной болезни легких», разработанная на основании научных результатов по оптимизации ранней и дифференциальной диагностики хронической обструктивной болезни легких и ХСН (Заключение Минздрава № 8и-р/583 от 23 июня 2021 года). В результате это позволило осуществить раннюю диагностику хронической сердечной недостаточности, развившейся в результате хронической обструктивной болезни легких;

методическая рекомендация «Диагностика и лечение больных хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью», разработанная на основании полученных научных результатов по разработке диагностических критериев и совершенствованию методов дифференцированной терапии хронической обструктивной болезни легких, осложненной ХСН (Заключение Минздрава № 8и-р/584 от 23 июня 2021 года). В результате это позволило прогнозировать клиническое течение, осуществить раннее выявление ХСН при ХОБЛ и выбрать соответствующее лечение;

Научные результаты по раннему выявлению осложнений и совершенствованию методов лечения при хронической обструктивной

болезни легких нашли применение в практическом здравоохранении, в частности, в Самаркандском областном многопрофильном медицинском центре и отделении пульмонологии и терапии Галикаральского районного медицинского объединения Джамзаской области. (Заключение Минздрава № 8н-з / 249 от 26 июля 2021 года). Внедрение результатов исследования позволило спрогнозировать течение заболевания, являе снизить частоту прогрессирования заболевания, улучшить качество жизни пациентов и повысить эффективность лечебных мероприятий.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 5 научных конференциях, в том числе на 1 зарубежной и 4 республиканских научно-практических конференциях с международным участием.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 статей, в том числе 4 в республиканских и 2 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации 121 страница.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Вводная часть исходит из актуальности и необходимости диссертации, ее целей и задач, объекта и предмета, соответствия диссертации приоритетам науки и технологий Республики Узбекистан, научной новизны и практических результатов исследования. Исследование, научная и практическая значимость полученных результатов, реализация результатов исследований на практике, сведения о структуре опубликованных работ и диссертаций.

**Первая глава,** озаглавленная «Современные подходы к диагностике и лечению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью» (обзор литературы)», представляет собой обобщение актуальной зарубежной и местной литературы. В последние годы количество больных ХОБЛ значительно увеличилось. Во всех странах ХОЗЛ является одной из основных причин инвалидности и смерти, приводящей к экономическим и социальным потерям, количество которых увеличивается с каждым годом. Смертность от ХОБЛ - четвертая по величине в мире в возрастной группе старше 45 лет. Ожидается, что к 2030 году ХОБЛ станет третьей по значимости причиной смерти. Основная категория пациентов - люди трудоспособного возраста (от 40 до 67 лет).

Исследования Европейского общества кардиологов показывают, что среди госпитализированных и амбулаторных пациентов уровень смертности от всех причин составляет 17% и 7% соответственно, а госпитализации - 44% и 32% соответственно. Большинство смертей у пациентов ХСН (как в

стационаре, так и в амбулаторных условиях) связано с сердечно-сосудистыми причинами, которые связаны с внезапной сердечной смертью (первичная остановка сердца) и ухудшением течения ХСН. Различные уровни ХСН были выявлены у госпитализированных пациентов с осложнениями ХОБЛ и вызвали трудности в лечении. Поэтому разработка терапевтических стратегий лечения патологии, осложненной ХОБЛ с ХСН, особенно актуальна.

Анализируются данные по длительности, современным методам лечения, а также авторский подход к научному решению данной проблемы. Приведенные выше случаи показывают актуальность проблемы внутренних болезней и побуждают к изучению вопросов, имеющих практическое значение.

Вторая глава диссертации «Характеристика клинического материала и методов исследования» проходила в отделении пульмонологии Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра в 2019-2021 годах. Исходя из цели исследования, анализ и возрастной анализ пациентов были изучены в трех сравнительных группах. Первую исходную группу составили по результатам исследования 110 пациентов с ХСН и ХОБЛ II-III стадии: 34 женщины (30,9%) и 76 мужчин (69,09%). Во второй контрольной группе обследовано 50 пациентов с ХСН, из них 21 женщина (42%), 29 мужчин (58%), 30 здоровых людей в третьей контрольной группе, в том числе 15 мужчин (50%) и 15 человек. 50%).

Данное исследование основано на результатах обследования 110 пациентов основной группы с ХСН и ХОБЛ II-III стадий: 34 женщины (30,9%), 76 мужчин (69,09%). Во второй контрольной группе обследовано 50 пациентов с ХСН, в том числе 21 женщина (42%), 29 мужчин (58%), 30 здоровых людей в третьей контрольной группе, в том числе 15 мужчин (50%) и 15 человек. 50%).

С 2019 по 2021 год в первом терапевтическом отделении СамОМПМЦ обследовались пациенты, приведенные в терапевтической кабинет приемного отделения.

Исходя из цели исследования, анализ и возрастной анализ пациентов были изучены в двух сравнительных группах.

Первую (основную) группу составили 60 пациентов в возрасте до 50 лет (20 женщин - 33,33%; 40 мужчин - 66,66%). Было 50 пациентов старше 50 лет (14 женщины 28%, 36 мужчин 72%).

Вторую (контрольную) группу составили 30 пациентов в возрасте до 50 лет (12 женщины - 40%; 18 мужчин - 60%). Было 20 пациентов старше 50 лет (9 женщин 45%; 11 мужчин 55%).

Первая группа пациентов в возрасте до 50 лет - 21-50 лет, средний возраст -  $36,8 \pm 0,7$  года, возраст пациентов старше 50 лет - 51-76 лет, в среднем  $61,0 \pm 0,6$  года. компактный.

Вторая группа пациентов моложе 50 лет - 20-50 лет, средний возраст  $35,6 \pm 0,6$  года, пациенты старше 50 лет - 51-70 лет, средний возраст  $56,0 \pm 0,7$  года. лет. компактный.



Таблица 1  
Клинические особенности пациентов основной группы

Показатели	Средний возраст	Минимальный возраст	Максимальный возраст
Возраст	48,9	21	76
	Количество пациентов		% от общего количества пациентов в группе
Пол	Мужчины	76	69,09%
	Женщины	34	30,9%
Индекс массы тела кг / м2	27,8 (25,2; 29,7)		
ХСН	NYHA I ФК	20	18,18%
	NYHA II ФК	38	34,54%
	NYHA III ФК	52	47,27%
Среднее количество госпитализаций в год	3		
ХОБЛ	I степень	23	20,9%
	II степень	53	48,18%
	III степень	34	30,9%
Продолжительность курения	32 [28; 36]		
Эмфизема	I степень	41	37,27%
	II степень	38	34,54%
	III степень	9	8,18%
Легочная гипертензия (ЭхоКГ)	3		

В таблице показано распределение пациентов в основной группе по полу, возрасту, индексу массы тела, уровню ХСН и ХОБЛ по функциональным классам. В основную группу вошли 110 пациентов с СКВ и ОКР, средний возраст которых составил 48 лет, при этом большинство пациентов в группе составили 76 (69,09%) мужчины и 34 (30,99%) женщины. Частота встречаемости ХСН ФК у исследуемых пациентов составила ХСН ФК I ФК 20 (18,18%), NYHA II ФК 38 (34,54%) и NYHA III ФК 52 (47,27%) соответственно. Средняя продолжительность курения - 32 года. Из основной группы пациентов у 23 была I степень, у 53 - II степень, у 34 - III степень. У сорока одного пациента была эмфизема. Эхокардиография выявила легочную гипертензию I степени у 38 пациентов, II степени - у 9 и III степени - у 3 пациентов.

В третьей главе диссертации «Динамика функции эндотелия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью» первая основная группа обследована 110 пациентов с ХОБЛ, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Первую контрольную группу составили 50 пациентов с ХСН, а вторую контрольную группу - 30 здоровых людей. Использование статистических методов для оценки различий потребовало создания групп по полу, возрасту, продолжительности и тяжести заболевания.

На начальном этапе исследования был проведен перекрестный анализ всех групп пациентов для определения характеристик ХСН при лечении пациентов с ХОБЛ, осложненной хронической сердечной недостаточностью.

Основные корреляции были характерны для ХСН: проBNP ( $r = -0,73$ ), индла оценки клинического статуса ХСН (ШОКС) ( $r = 0,71$ ), 6-минутный тест ходьбы, КДО ЛЖ и ФВ ЛЖ, а также опросника для EQ-5D-5L - существует корреляционная связь.



Рисунок 1. Взаимозависимость про-BNP.

Интересно, что корреляция между индексом BODE проBNP и опросником EQ-5D-5L для оценки здоровья, который характеризует отделение интенсивной терапии, предполагает большой интерес, и важно определить проBNP в отделении интенсивной терапии. Представлены результаты корреляционного анализа гемостазиологических и гемодинамических параметров левого желудочка с функциональными пробками, отражающие взаимосвязанность параметров, характеризующих функциональный класс ХСН. КДО ЛЖ ( $r = 0,93$ ) показал умеренную и сильную прямую корреляцию между основными тестами.

Поступившие в больницу пациенты предъявляли жалобы, присущие и ХСН и ХОБЛ: учащенное сердцебиение на физический и немомоциональный стресс, неприятные ощущения за груднойкой, одышку, постоянный прием б2-агонистов короткого действия, периферические отеки, общую слабость, учащенное дыхание. Учитывая необходимость дифференциальной диагностики симптомов одышки при ХОБЛ и ХСН, у всех пациентов определялся уровень NT-проBNP в крови.

Уровень NT-проBNP определяли для определения функционального класса ХСН. Эти результаты описаны в таблице 2.

Таблица 2  
Уровень NT-проBNP в группе с ХСН

(n=110)	1 группа	
	2755 [1260; 3781]	ФВ<40% (n=76) 1068 [1025-2062]
	P<0.01	
(n=50)	2 группа	
	2593 [978; 3714]	ФВ<40% (n=28) 1028 [979-1699]
	P<0.01	

Значительно увеличилось количество уровней фибриногена и протромбических веществ наблюдались в обеих группах во время анализа на признаки воспаления. Кроме того, в 1-й группе эти изменения были более выраженными, что свидетельствовало о более выраженной системной воспалительной реакции у больных ХОБЛ. Все воспалительные симптомы были несколько выше во 2-й основной подгруппе, но достоверные различия отмечены только для фибриногена и ИЛ-6. Также были обнаружены повышенные уровни провоспалительных цитокинов, но значительные различия были отмечены в обеих группах только для ИЛ-8, что указывает на отсутствие противовоспалительного потенциала (таблица 3).

Активность цитокинов была значительно увеличена у пациентов с ХОБЛ, осложненных ХСН, и сопоставимой группе с ХСН, в отличие от группы со здоровыми людьми. Достоверное снижение уровней ИЛ-6 и 8 у пациентов в основной группе было отмечено на фоне лечения ингаляционными кортикостероидами, что в конце лечения не отличалось от такового в группе здоровых. Таким образом, можно зафиксировать баланс системы провоспалительных цитокинов.

Таблица 3

Результаты иммунологического анализа

Контрольные группы	Фибриноген	СРБ	ИЛ-6	ИЛ-8
1 – группа (110)	5,48±1,4	53,3±17,41	135,0±20,81	225,0±20,8
2 – группа (50)	4,35±1,5	38,3±10,81	99,1±11,41	63,2±10,5
3 – группа (30)	2,57±0,3	2,8±0,5	2,4±0,5	28,4±8,4
Norma	2-4 mg/l	0-5 mg/l	7 pg/ml	0-62 pg/ml

Средний уровень NT-proBNP на момент включения в исследование в группе 1 составлял 2755 [1260; 3781], 2 группы - 2593 [978; 3714]. Эти значения не показывают значительных различий в уровнях NT-proBNP между двумя группами ( $p > 0,05$ ). Пациенты с ФВ ЛЖ менее 40% имели значительно более высокие уровни NT-proBNP во внутривенном анализе, что было связано с тяжестью ХСН ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

Результаты теста с 6-минутной ходьбой в ШОК

Показатели	(n=110)	(n=50)	(n=30)	p
6-минутная ходьба (метр)	226,0 [232,0; 374,0]	254,0 [225,0; 410,0]	600 [500; 600]	< 0,001
ШОК	10 [6; 10]	9 [5; 9]	0	< 0,001

Приведенные выше данные показывают, что пациенты обеих основных групп на начальном этапе имели примерно одинаковую толерантность к физической нагрузке. Результаты этих функциональных тестов показывают, что симптомы ХСН преобладали в обеих группах. Между группами не было обнаружено значительных статистических различий ( $p < 0,05$ ), хотя среднее расстояние было больше в соотношении с тестом 6-минутной ходьбы в группе 2. Таким образом, оценка функционального класса ХСН проводилась

на основе лабораторных показателей, данных полученных из анамнеза пациента, и функциональных тестов, которые дополняли друг друга и показали схожие результаты. Это тест с шестиминутной ходьбой и по шкале ШОК - оценка клинического состояния больного ХСН.

На этапах исследования ЭхоКГ использовалась для оценки сердечной деятельности всех пациентов и определения центральной гемодинамики. Сравнительный анализ гемодинамики в исследуемых группах показал достоверные изменения в обеих группах. Наблюдалась дилатация левого предсердия и левого желудочка, увеличение задней стенки левого желудочка, увеличение толщины межжелудочковой перегородки. Однако высокое давление в левом желудочке и легочной артерии были в обеих группах ХСН. Эти изменения связаны с тяжестью состояния больных ХСН и ХОБЛ. Результаты ЭхоКГ дополняют предыдущие лабораторные и функциональные методы обследования и представляют собой распределение пациентов с хронической сердечной недостаточностью по функциональным классам, а также степень тяжести, связанную с наличием легочной гипертензии. В таблице 5 представлены основные эхокардиографические параметры пациентов этой группы.

Таблица 5

Сравнительный анализ гемодинамики

Показатели	1 – группа (110)	2 – группа (50)	p
КЛЮ ЛЖ см	5,7 [5,4-5,9]	5,4 [5,0-5,9]	> 0,05
КСО ЛЖ см	4,3 [3,6-5,25]	4,0 [3,7-4,3]	> 0,05
ФВ ЛЖ %	45,25 [38,5-52,0]	48 [42,0-54,0]	> 0,05
ТЭС ЛЖ диаст. см	1,1 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]	> 0,05
ТМЖП ЛЖ, см	1,1 [1,0-1,2]	1,2 [1,1-1,3]	> 0,05
ЛП	4,5 [4,0-5,0]	4,5 [3,8-5,2]	> 0,05
ПЖ	3,1 [2,9-3,3]	3,0 [2,9-3,1]	> 0,05
ПП	4,4 [4,1-4,7]	4,3 [4,0-4,6]	> 0,05
Давление в ЛА	40,9 [39,6-46,1]	32,0 [26,0-44,0]	< 0,05

Из таблицы 5 видно, что у пациентов 1-й и 2-й группы наблюдались высокие показатели КСО и КЛЮ. Эти результаты предполагают, что, когда хроническая обструктивная болезнь легких осложняется хронической сердечной недостаточностью, эти два заболевания могут усугублять состояние друг друга. Всем пациентам была проведена спиртография для оценки функционального состояния дыхательной системы.

Следующие результаты были получены при оценке результатов спирометрии в исследуемых группах пациентов с ХОБЛ. В первой группе рестриктивное расстройство не было статистически достоверным ( $p > 0,05$ ). Фармакологический тест с фенотеролом в дозе 400 мг в обеих группах показал отрицательный результат у основной массы пациентов в первой группе, свидетельствующий о необратимой обструкции дыхательных путей.

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ наблюдается прогрессирующее снижение всех показателей бронхиальной проходимости. Нарушение бронхиальной проходимости приводит к усилению дыхательной

недостаточности, что, в свою очередь, вызывает осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы и быстро приводит больных к декомпенсации.

Из этих результатов видно, что при исследовании функции внешнего дыхания у пациентов с ХСН в первой и второй группах были обнаружены достоверные различия. Уровень обструкции намного выше в первой группе пациентов, что подтверждается тем фактом, что у пациентов этой группы уже вместе ХОБЛ. Кроме того, пациенты обеих групп дали отрицательные результаты на бронхолитический тест.

Всем больным 1-ой и 2-ой группы определили уровень pro-BNP. Были обнаружены в первой и второй группах, высокие уровни этого фермента и статистически не отличались. Уровень pro-BNP в основной группе с ХОБЛ и ХСН и во второй группе с ХСН он был высоким, что указывает на наличие сердечной недостаточности в обеих группах. Для решения проблемы ХСН с фенотипом ХОБЛ требуется внесение некоторых дополнений в стандарты диагностики и лечения.

В четвертой главе диссертации «Анализ результатов на фоне длительной 6 месячной терапии у больных ХОБЛ, осложненных ХСН». Пациентов оценивали на NT-proBNP, тест на 6-минутную ходьбу, опросник ШОКС, выполнение ЭхоКГ и спирометрию, выполнение EQ-5D-5L и SGRQ, а также оценку индекса BODE.

Определение уровня proBNP через 6 месяцев терапии показало следующие результаты.

Таблица 6

Показатели	1 – группа (110)		2 – группа (50)	
	(n=110)	ФВ >40% (n=76)	(n=50)	ФВ >40% (n=28)
На начальном этапе проверки	2755 [1260; 3781]	1068 [1025-2062]	2493 [978; 3714]	1028 [979-1699]
Через 6 месяцев	1564 [1200-3863]	1035 [1020-3050]	1239 [978; 1500]	1037 [902-1712]
P	1,2 >0,05	1,2 >0,05	3,4 <0,05	3,4 <0,05
			2,4 <0,05	2,4 <0,05

При анализе полученных результатов достоверных различий в динамике уровней NT-proBNP в основной и в первой контрольной группах выявлено не было. Наблюдалось увеличение параметра NT-proBNP при оценке основной группы у пациентов с ХСН > 40% и ХСН < 40%, но статистической разницы не было. Этот результат не показывает значимых положительных клинических результатов в стабильной клинике ХСН. Через 6 месяцев в первой контрольной группе т.е. у больных только с ХСН наблюдается достоверная положительная динамика. Достоверность различий также была важна при оценке этого показателя в группе с ХСН > 40% (p < 0,05), но средние значения NT-proBNP были примерно одинаковыми. Отмечено более

выраженное снижение значения NT-proBNP на 40% в группе с ХСН < 40%. Терапия с присоединением АРНИ в группах пациентов ХСН и с ХОБЛ и ХСН оказала большее влияние на пациентов с менее благоприятным прогнозом.

Распределение групп на подгруппы с ХСН > 40% и ХСН < 40%. Динамика состояния таких пациентов совершенно разная, и клиническую оценку следует проводить с более точными данными. Представленные данные показали, что средние уровни NT-proBNP в группах 1 и 2 составили 2755 пг / мл и 2593 пг / мл соответственно. У пациентов с ХСН < 40%, разделенных на вторую группу по критериям ХСН, этот показатель составил 1239 пг / мл через 1564 мес терапии, что кардинально изменило подход к этой категории пациентов. Динамика уровней NT-proBNP помогает врачу в выборе тактики терапии и особенно в оценке ее эффективности. Детали показаны на рисунках 2 и 3.

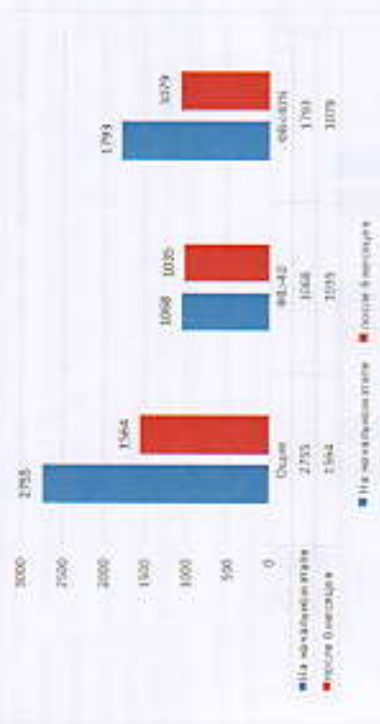


Рисунок 2. Динамика уровня proBNP 1 группы пг / мл

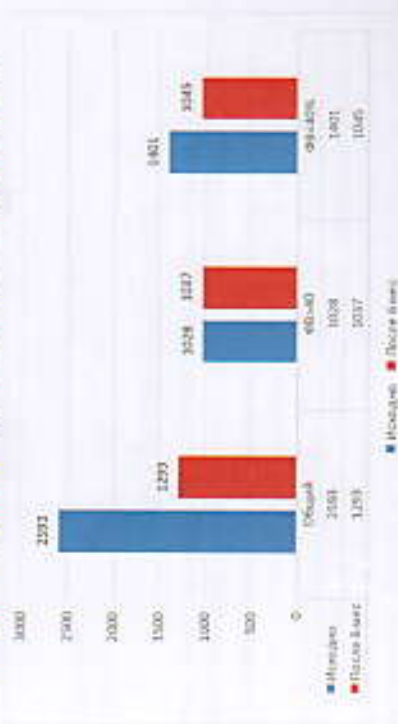


Рисунок 3. Динамика уровня proBNP 2 группы пг / мл

На гистограмме на рисунке 3 график показывает значительное снижение уровня натрийуретического мозгового пептида у больных, леченых АРНИ и блокаторы  $\beta$ -рецептора в комплексе у пациентов с ФВ <40%. На момент исследования среднее значение proBNP составляло 2593 [1028–1401], а в течение 6 месяцев снижение этого параметра составило почти 40% и достигло 1293 [1037–1645]. Полученные результаты неоспоримы и демонстрируют эффективность терапии АРНИ и ингибиторов  $\beta$ -рецепторов у пациентов с высокими функциональными классами ХСН и низким ФВ.

Комплексе вальсартан / сакубитрил показал лучшие результаты, чем лечение иАПФ. Значительная лабораторная динамика в виде снижения уровня NT-proBNP наблюдалась у пациентов с ХСН <40%, что влияет на патогенетические механизмы, связанные с формированием и развитием ХСН. Полученные результаты существенно повлияли на повышение переносимости физических нагрузок у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Сужение полости (ПП) и снижение давления ЛА указывают не только на регресс ХОБЛ, но и на регресс ХСН. Использование ингибиторов  $\beta$ -каналов при лечении пациентов с ожирением и хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью, снижает бронхообструктивный синдром у этих пациентов и значительно снижает количество приступов.

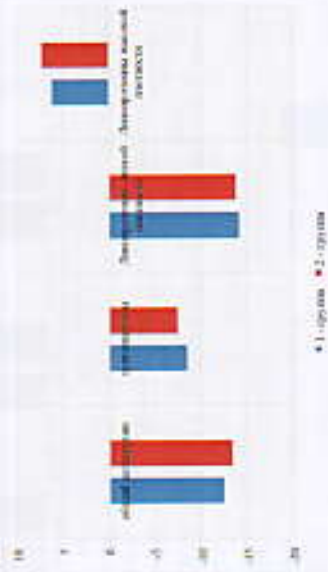


Рисунок 4. Липидный спектр

У 75 (80%) пациентов изначально были нарушены такие параметры липидов крови, как холестерин плазмы, триглицериды, липопротеины очень низкой плотности, значительно увеличилось количество липопротеинов низкой плотности и снижались липопротеины высокой плотности.

После шести месяцев лечения в обеих группах наблюдалась незначимая положительная динамика. Было показано некоторое снижение общего холестерина и его атерогенных фракций, что привело к снижению индекса атерогенности на 14,9% и на 17,4% в первой и второй группах (рис. 4). Использование статинов в схеме лечения пациентов с ожирением на фоне хронической обструктивной болезни легких, осложненной хронической

сердечной недостаточностью, оказывает метаболически нейтральный эффект. Блокаторы нейрорегуляторной системы RAAS помогают улучшить профиль липидного обмена благодаря их вазопротекторным, антиоксидантным эффектам и синергии, что, в свою очередь, помогает улучшить проницаемость сосудов и, таким образом, уменьшить клинические проявления сердечной недостаточности.

Уровни фибриногена и провоспалительных цитокинов снизились в обеих группах после лечения. Кроме того, изменения были значительнее в обеих группах (таблица 5).

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью на фоне длительной терапии активностью цитокинов была значительно снижена. Таким образом, можно зафиксировать баланс системы провоспалительных цитокинов во время ремиссии ХОБЛ.

Таблица 7

Результаты иммунологического анализа

Контрольные группы	Fibrinogen	CRP	IL-6	IL-8
1 – группа (110)	4,8±1,4	32,2±13,1	62,0±20,81	48,0±9,2
2 – группа (50)	4,2±1,4	15,3±10,81	9,1±1,41	30,2±3,1
3 – группа (30)	2,52±0,5	2,8±0,5	8,4±2,5	25,4±8,4

Динамика 6-минутного теста ходьбы и шкала оценки клинического состояния через 6 месяцев представлены в таблице 8.

Таблица 8

Тест 6-минутной ходьбы и ШОКС

Показатели	Тест 6-минутной ходьбы		XCH<40% (n=34)
	1 – группа (110)	XCH>40% (n=76)	
Через 6 месяцев	226,0	300,0 [220,0–420,0]	245,0 [240,0–250,0]
	[232,0; 374,0]		
P	1-2 <0,05	1-2 <0,05	1-2 <0,05
ШОКС			
Показатели	Тест 6-минутной ходьбы		XCH<40% (n=28)
	1 – группа (110)	XCH>40% (n=28)	
6 месяцев	10 [6; 10]	5 [4; 6]	7,5 [7; 8]*
	3-4 <0,05	3-4 <0,05	3-4 <0,05
P	2-6 >0,05	2-6 >0,05	2-6 >0,05
ШОКС			
Показатели	Тест 6-минутной ходьбы		XCH<40% (n=22)
	1 – группа (110)	XCH>40% (n=28)	
Через 6 месяцев	254,0	220,0	210,0
	[225,0; 310,0]	[180,0–280,0]	[120,0–240,0]
P	5-6 <0,05	5-6 <0,05	5-6 <0,05
P	2-6 >0,05	2-6 >0,05	2-6 >0,05
ШОКС			
Показатели	Тест 6-минутной ходьбы		XCH<40% (n=28)
	1 – группа (110)	XCH>40% (n=28)	
Через 6 месяцев	9 [5; 9]	4 [3; 5]	9 [7; 9]
	7-8 <0,05	7-8 <0,05	7-8 <0,05
P	4-8 >0,05	4-8 >0,05	4-8 >0,05

Включение определения уровня proBNP в стандарты диагностики пациентов с ХОБЛ также служит эффективным методом раннего выявления и раннего начала лечения хронической сердечной недостаточности и предотвращения ее усугубления.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: "Динамика состояния эндотелиальной функции у больных с ожирением на фоне хронической обструктивной болезни легких, осложнённых хронической сердечной недостаточностью" сделана следующие выводы:

1. Хроническая обструктивная болезнь легких у больных с ожирением, осложненная хронической сердечной недостаточностью, характеризуется преобладанием патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции и зависимости от стадии ХОБЛ и стадии ХСН. Чем тяжелее протекает ХОБЛ, тем выше уровни провоспалительных цитокинов, которые указывают на тяжесть эндотелиальной дисфункции. Также, чем выше стадия ХСН, тем выше уровень proBNP.

2. Использование блокатора  $\beta$ -рецепторов у больных со стабильной ХСН характеризуется улучшением качества жизни на основании опросников SGRQ и EQ-5D-5L, а также ШОКС. Проведенный анализ эффективности терапии блокатора  $\beta$  – рецепторов на эндотелиальную функцию, маркеры цитокинного воспаления, уровня НУП, системы гемостаза показал на значительное улучшение всех параметров у больных ХОБЛ, осложненных ХСН.

3. При использовании АРНИ, уровни pro-BNP можно использовать не только для оценки ХСН, но и для прогноза больных с ХОБЛ, осложненной ХСН, поскольку существует сильная корреляционная связь с объемами параметрами заболевания. Уровень pro-BNP снижался на длительной терапии АРНИ в обеих группах.

4. На фоне длительной терапии больных ХОБЛ с ожирением, осложненной ХСН, использование АРНИ приводило к уменьшению уровня pro-BNP. Больные со сниженной фракцией выброса (ФВ<40%) проходили в стадию с промежуточной ФВ (ФВ>40%). Включение блокатора  $\beta$ -рецепторов в комплексное лечение больных со стабильной ХСН, не привело к ухудшению бронхиальной проходимости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с ожирением, осложненной хронической сердечной недостаточностью с синусовым ритмом.

SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC  
DEGREE PhD.04/30.12. 2019. Т.102.01  
AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE.  
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE

ISMAILOV JAMSHID ABDURAIMOVICH

DYNAMICS OF THE STATE OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN  
PATIENTS WITH OBESITY ON THE BACKGROUND OF CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMPLICATED WITH  
CHRONIC HEART FAILURE

14.00.05 – Internal medicine

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

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with №42020.3.PhD.Tib1403.

The dissertation was prepared at the Samarqand state medical institute.  
The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council at ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) and on the website of Information-Educational Portal «ZycoNet» ([www.zyconet.uz](http://www.zyconet.uz)).

**Scientific supervisor:** Aghabayeva Irina Rubenovna  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:** Abdullin Ravshanbek Babajonovich  
Doctor of Medical Sciences, Professor

Rakhimova Dilorom Alimovna  
Doctor of Medical Sciences

**Leading organization:** Saratov State Medical University

The defense of the dissertation will take place at the meeting of the scientific council for the award of scientific degrees №. PhD.04.70.12.2019.Tib.102.01 at the Samarqand State Medical Institute \*  
0927-1 2022 at 21 hours. (Address: Samarqand, M.Ulugbek st., 70a, 2-office SamSMI (Multiprofile Specialized Center for Pediatric Surgery) tel./fax: (0366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail: shodikulovgubandom@gmail.ru)

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Samarqand Medical Institute (registered under №. 0226. Address: 18 Amir Temur str., 140100 Samarqand, Tel./Fax (+99866) 233-30-34.

The abstract of the dissertation was distributed on \_\_\_\_\_ 2022.  
(Registry record №. \_\_\_\_\_ dated \_\_\_\_\_ 2022).



**A.M. Shamsiev**  
Chairman of the Scientific Council  
on award of scientific degrees,  
Doctor of Medical Sciences, professor



**G.Z. Shodikulova**  
Secretary of the Scientific Council  
on award of scientific degrees,  
Doctor of Medical Sciences

**J.A. Atakulov**  
Chairman of the scientific seminar of the  
Scientific Council on award of scientific degrees,  
Doctor of Medical Sciences, professor

## INTRODUCTION (annotation of PhD dissertation)

**The propose of the study.** Improve the method of complex treatment by assessing the dynamics of inflammatory cytokines, the levels of NP, the dynamics of the state of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease with overweight, complicated by chronic heart failure.

**The object of the study** - venous blood, capillary blood, blood serum for biochemical and immunological studies.

**Research methods.** The results of the inspections were statistically analyzed using calculators and formulas, and the correlations of the results were studied.

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

For the first time, the role of increasing the amount of immune inflammatory cytokines (IL-6, IL-8) and natriuretic peptide (pro-BNP) in the blood as an early prognostic marker in the development of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease has been substantiated; the effectiveness of the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure was assessed by changes in the amount of immunocytokines (IL-6, IL-8) and natriuretic peptide (pro-BNP);

taking into account the number of heartbeats and the need of the heart for oxygen due to stratified approaches, the treatment regimen for patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure has been improved;

substantiates the role of reducing left ventricular myocardial hypertrophy and vascular stiffness as a result of the activation of the protective system of natriuretic peptides (NUP) in chronic obstructive pulmonary disease to prevent aggravation of chronic heart failure.

### Implementation of the research results.

Ased on the scientific results on differential diagnosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by chronic heart failure, improvement of measures for prevention and treatment of possible complications:

Methodological recommendation "Early diagnosis of complications of chronic obstructive pulmonary disease" developed on the basis of scientific results on optimization of early and differential diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease and CHF (Conclusion of the Ministry of Health No 8n-r/583 of 23 June 2021). As a result, early diagnosis of chronic heart failure due to chronic obstructive pulmonary disease has been possible;

The methodological recommendation "Diagnostics and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure", developed on the basis of scientific results on development of diagnostic criteria and improvement of methods of differentiated therapy of chronic obstructive pulmonary disease complicated by CHF (Conclusion of the Ministry of Health № 8n-r/584 of June 23, 2021). As a result, this allowed the prediction of the clinical course, early detection of COPD in COPD, and the selection of appropriate treatment;

The scientific results on early detection of complications and improvement of treatment methods in chronic obstructive pulmonary disease have found application in practical health care, in particular in the Samarkand oblast multidisciplinary medical centre and the pulmonology and therapy department of the Gallaoral district medical association in Jizzakh oblast. (Ministry of Health opinion No. 80-z / 249 of 26 July 2021). The implementation of the results of the study made it possible to predict the course of the disease, halve the frequency of disease progression, improve the quality of life of patients and increase the effectiveness of therapeutic measures.

**Approbation of the results of the study.** The results of this study were discussed at 5 scientific conferences, including 1 foreign and 4 republican scientific-practical conferences with international participation.

**Publication of research results.** On the dissertation subject 13 scientific works were published, including 6 articles, 4 of which were published in the national and 2 - in the foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for publishing main scientific results of the dissertation of doctor of philosophy (PhD).

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The thesis is 121 pages long.

## ЭЪЛОН ҚИЛЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLISHED WORKS

### I бўлим (I часть; Part I)

1. Агабабӣ И.Р., Зиядуллаев Ш.Х., Исмаилов Ж.А., Ахмедов А.А. Определение степени эндотелиальной дисфункции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью // «Tibbiyotda yangi kum» 2 (34/3) 2021 145-147.

2. Агабабӣ И.Р., Зиядуллаев Ш.Х., Исмаилов Ж.А. Диагностическая роль ИЛ-6 и ИЛ-8 на стадиях хронической обструктивной болезни легких // «Tibbiyotda yangi kum» 2 (34/3) 2021 148-150.

3. Agababiyan I.R., Ismailov J.A. Study of the State of the Cardiovascular System and the Risk of Heart Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(11): 753-755.

4. Agababiyan I.R., Ziyadullaev Sh.Kh., Ismailov J.A., Turayev H.N., Akhrova Z.V. Assessment Of The Degree Of Endothelial Dysfunction In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated By Chronic Heart Failure // International Journal of Aquatic Science ISSN: 2008-8019 Vol 12, Issue 03, 2021.

5. Ismailov J.A. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligida surunkali yurak yetishmovchiligi shakllanishi patogenezining immunopatologik jussusyatlari. JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE №5 | 2021 192-192.

6. Ismailov J.A. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi bilan og'riq bemorlarda surunkali yurak yetishmovchiligi shakllanishining patogenetik aspektlari tahlili. JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE №5 | 2021 192-192.

### II бўлим (II часть; Part II)

7. Агабабӣ И. Р., Зиядуллаев Ш. Х., Исмаилов Ж. А. Оценка степени нарушения эндотелиальной функции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хронической сердечной недостаточностью // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 97-102.

8. Агабабӣ И. Р., Зиядуллаев Ш. Х., Исмаилов Ж. А. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы и риска развития сердечной недостаточности при ХОБЛ // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 5. – С. 92-96.

9. Агабабӣ И. Р., Исмаилов Ж. А., Рузиева А. А. Хроническая сердечная недостаточность у молодых пациентов с ожирением на фоне хронической обструктивной болезни легких // Достижения науки и образования. – 2020. – №. 3 (57).

10. Ismailov J.A. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining patologik o'zgarishlarini o'rganish //cardio. –2020. –T. 1. –№. 3.

11. Ziyadullayev Sh.X., Agabayev I.R., Ismailov J.A. "Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va surunkali yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlar diagnostikasi va davolash usullari" metodik tavsiyanoma.

12. Ziyadullayev Sh.X., Agabayev I.R., Ismailov J.A. "Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi asoratlari erta tushxislash" metodik tavsiyanoma.

13. Исмаилов Ж.А. "Лаборатория и медицина в биологии" Халқаро илмий-амалий конференция "Напряжения пептидинг УСОК билан оғриган беморларда СЮЕни эрта босқичларда аниқлашдаги рол" доклад 2021-й. 30 апрел.

Авторыферат Самарқанд давлат ветеринар университети "Хориқавий филология" журналин Тасвирларни таҳрирлаш ўлкашнинг, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлари ўзгаро мунофиқлаштирилди (24.03.2022).

2022 йил 26 мартда босилган руҳани энциклопедия  
Офсет босма қўғоқ. Қўғоқ босилган 6/884 х.  
"Times" тартибларини. Офсет босма усули.  
Халқаро-иқтисодий т. 3, 12. Шартли б.т. 3/0  
Адаби 100 нуска. Буюртма № 26/03.

Самдўқни нашр-матбуа маркази қон энциклопедия.  
Матбуа. Самарқанд т. Буюртма № 93-9/0.